

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THÈSE

N°.....

372

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean LESURE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 30 Juin 1911, à PARIS (Seine)

**Contribution à l'étude
des stigmates hématologiques précoces
du saturnisme**

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean LESURE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 30 Juin 1911, à PARIS (Seine)

**Contribution à l'étude
des stigmates hématologiques précoces
du saturnisme**

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1940

I. — Professeurs

Anatomie.	MM. ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	POLONOVSKI.
Bactériologie.	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.	MONDOR.
Anatomie pathologique.	LEROUX.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL- LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique.	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique.	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIET.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire.	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
AMELINE	DEGREZ (H.)..
BARIETY	DESOLLE
BERNARD Et..	DIGONNET
BESANÇON (J.)	DOGNON
BONNET	FEVRE
BOULANGER	FUNK.
BOULIN	BRENTANO..
BROUET	GALLIARO
BULLIARD	GARCIN
CACHERA	Mlle GAUTHIER.
CORDIER	VILLARS..
COSTE	GAYET
COUVELAIRE (R.)	DE GENNES
DELARUE	GIROUD
DELAY	HAGUENAU
	Physique.
	Médecine légale.
	Obstétrique.
	Physique.
	Pathologie chirurgicale.
	Pathologie chirurgicale.
	Parasitologie.
	Pathologie médicale.
	Anatomie pathologique.
	Physiologie.
	Pathologie médicale.
	Histologie.
	Pathologie médicale.

MM.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL .. Obstétrique.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LENEGRE Pathologie médicale.
 LEVY (M^{re} J.).. Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.

MM.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT.
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN Pathologie médicale
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY.
 BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.

MM.
 HEITZ-BOYER .. Pathologie chirurgicale.
 LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-
 I EMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE. }
 BRULE }
 CATHALA }
 CHABROL }
 CHEVALLIER. }
 DONZELOT ... }
 DUVOIR } Clinique médicale.
 GASTINEL ... }
 HUGUENIN }
 LAROCHE (G.). }
 LIAN }
 MOREAU }
 PIEDELIEVRE. }
 SEZARY }

MM.
 BASSET }
 BROcq }
 CADENAT }
 GATELIER }
 DE GAUDART- }
 D'ALLAINES. }
 LEVEUF }
 MOULONGUET. }
 MOURE }
 QUEU } Clinique chirurgicale
 ECALLE }
 METZGER }
 PORTES }
 VIGNES } Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEILL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE

LE PROFESSEUR M. LÆPER

Professeur de Clinique médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de "Hôpital Saint-Antoine

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. **Hommage** de ma reconnaissance et de mon profond respect.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. HEIM DE BALSAC

*Pour tout l'intérêt qu'il a bien voulu
prêter à ce modeste travail.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoulLET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRINDEAU.

MONSIEUR LE DOCTEUR AMEUILLE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEZARY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LœPER.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

ANDRÉ LEMAIRE

Professeur agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

MARCEL PERRAULT

Médecin des Hôpitaux

LOUIS MICHON

Chirurgien des Hôpitaux

A MES MAÎTRES DE L'INSTITUT PASTEUR
(1936-1937)

A MESSIEURS LES DOCTEURS

BERGERON, EHRINGER

A MONSIEUR E.-P. NORMAND

*Qui ont bien voulu me faire bénéficier
de leur profonde expérience du labora-
toire.*

INTRODUCTION

Le nombre des accidents imputables au saturnisme professionnel a considérablement diminué depuis quarante ans.

La suppression du plomb, la substitution au plomb d'autres métaux ou alliages, dans toutes les industries où l'on a pu les rendre obligatoires, en sont les causes déterminantes avec le renforcement des mesures prophylactiques.

Malgré cela, le plomb et ses composés tiennent toujours, d'assez loin, le premier rang parmi les facteurs responsables d'intoxications professionnelles.

En outre, les causes accidentelles d'intoxication saturnine sont loin d'être négligeables, témoins notamment les cas de saturnisme hydrique (intoxication par l'eau de boisson) dont on signale chaque année de nouvelles et multiples observations, tant en France qu'à l'Etranger.

Le mode d'absorption à incriminer dans l'intoxication saturnine n'est pas d'ailleurs complètement élucidé. Si les voies digestive et respiratoire semblent évidemment le plus fréquemment en cause, l'absorption par voie cutanée, discutée, n'est cependant pas à rejeter sans appel.

Quoi qu'il en soit, au point de vue professionnel, l'hygiène individuelle des ouvriers et l'hygiène collective des ateliers exercent une influence marquée sur la fréquence des accidents saturnins.

Il semble également qu'on puisse trouver un intérêt majeur, non seulement pour l'ouvrier mais aussi pour l'employeur, à compléter ces mesures d'hygiène par une recherche systématique, pratiquée périodiquement, des stigmates précoces décelables tant par la clinique que par le laboratoire, et en particulier des stigmates hématologiques.

Le spasme sous-hépatique, annonciateur de la colique de plomb, la parésie des extenseurs, si difficile à mettre en évidence dans ses formes mineures, le liseré de Burton, l'hypertension artérielle, l'anémie dans ses manifestations apparentes, etc., sont des signes les uns trop subjectifs ou trop difficiles à rattacher à l'intoxication saturnine, les autres déjà suffisamment tardifs, pour qu'il soit d'un intérêt primordial d'en compléter la recherche par celle de stigmates biologiques révélateurs, décelables à un stade où le simple déplacement d'un ouvrier suffira à prévenir des accidents parfois graves.

Dans l'état actuel des choses, nous pensons que, parmi ces stigmates précoces, ceux que fournit l'examen hématologique des présaturnins présentent toujours un intérêt de premier plan et que, aussi bien en raison du peu de matériel qu'il nécessite que de la facilité de ses techniques, l'examen hématologique a toujours le pas dans la pratique courante sur des

méthodes plus ou moins complexes (porphyrinurie, chronaxie, dosage du plomb dans le sang et dans l'urine), méthodes qui sont encore du domaine de la recherche scientifique ou dont la difficulté d'exécution n'a peut-être pas toujours comme contre-partie une plus grande valeur diagnostique et pronostique.

On peut ainsi espérer que le saturnisme professionnel, déjà en régression considérable, finisse, tout au moins dans ses formes sévères, par disparaître presque complètement de la pathologie grâce à l'emploi généralisé et systématique de méthodes d'investigation pratiques et permettant un diagnostic très précoce.

Ayant eu l'occasion, grâce au Comité BIOLOGIA, d'examiner le sang de 94 ouvriers travaillant au montage de carrosseries automobiles (dont les tôles sont soudées au plomb), nous nous sommes attaché, à l'exemple de bien des enquêtes du même ordre, à la recherche de ces stigmates hématologiques précoces en essayant de confronter les résultats obtenus avec ceux que nous a fournis l'expérimentation.

Nous tenons à présenter tous nos remerciements à Monsieur le Docteur M. PERRAULT, qui nous a procuré tous les renseignements cliniques nécessaires, en même temps qu'il nous a inspiré le sujet de cette thèse.

II

HISTORIQUE

La toxicité du plomb est connue depuis la plus haute antiquité. PLINE, DIOSCORIDE, CELSE, GALIEN, etc., en font mention ; mais il faut arriver jusqu'à STOCKUSEN (1656) pour trouver la relation exacte et circonstanciée d'accidents saturnins rapportés à leur véritable cause.

STOLL, DE HAEN (1745), COMBALUZIER (1761), décrivent déjà la plupart des symptômes et, notamment, la pâleur des téguments chez les ouvriers exposés à la colique métallique. ANDRAL et GAVARRET, GIRARD (1857), puis BÉCHAMP (1862), notent une diminution dans la proportion des globules rouges ; cependant, c'est seulement par les travaux de MALASSEZ (1874) et de HAYEM (1889) qu'on voit se préciser la notion d'hypoglobulie, au cours du saturnisme chronique, grâce aux nouvelles méthodes d'examen du sang.

Ces auteurs notent également, les premiers, des diminutions de la valeur globulaire et des modifications de forme et de volume des globules rouges dans l'anémie saturnine.

BEHREND (1892) remarque dans le sang des satur-

nins la présence d'hématies à granulations basophiles, hématies signalées pour la première fois par EHR-
LICH (1885). dans le sang de certains anémiques graves.

ASKANASY (1892), BLOCH (1895), PAPPENHEIM (1896), LAZARUS (1896) retrouvent les mêmes granulations chez des saturnins, ainsi que PLEHN (1899), ENGEL (1899), GRAWITZ (1899) et HAMEL (1900).

SABRAZES, BOURRET et LÉGER (1900), dans une remarquable série de travaux sur le cobaye, apportent les premières notions expérimentales. Ils notent de nombreuses modifications hématologiques et notamment l'apparition des mêmes érythrocytes ponctués déjà observés chez les saturnins.

A leur tour, ROHNSTEIN et MORITZ (1901) sur le chien, HAMEL (1901) sur la souris, WHITE, PEPPER, sur différents animaux, JOLLY, FERRATA, AUBERTIN, etc., étudient les érythrocytes ponctués obtenus par ingestion ou injection de sels de plomb.

Par contre, BLOCH (1903), GRAWITZ et HAMEL échouent en voulant reproduire les mêmes stigmates avec d'autres toxiques (arsenic, toluilène-diamine, etc., etc.).

A partir de la même époque, une série d'enquêtes systématiques pratiquées dans les diverses professions utilisant le plomb, sur un nombre souvent considérable de sujets, confirment l'extrême fréquence des érythrocytes ponctués chez les saturnins et mettent en lumière un certain nombre d'autres signes hématologiques plus ou moins précoces (éosinophilie,

lymphocytose, diminution de la valeur globulaire, etc., etc.).

Nous mentionnerons, entre autres, faute de pouvoir les citer toutes, celles de SCHMIDT (1907), AGASSE-LAFONT et HEIM (1908, 1913), TRAUTMANN (1909) et, plus récemment, d'AGASSE-LAFONT, HEIM et FEIL, de SCHNITTER, THIELE, TELEKY, VAN EMBDEN et KLEFREP-KOPER, KOELSCH, OLIVER, VIGLIANO et DE MATTIA, etc.

Toutes ces enquêtes ont en outre le mérite, si important au point de vue prophylactique, de démontrer l'existence fréquente de stigmates sanguins antérieurement à tout symptôme clinique. C'est ce qu'AGASSE-LAFONT et HEIM (1908) proposent d'appeler le « pré-saturnisme ».

Par ailleurs et parallèlement, surtout en ce qui concerne les érythrocytes ponctués et leurs rapports avec les autres érythrocytes granuleux ou polychromatophiles, toute une série de travaux plus strictement hématologiques tendent avant tout à éclaircir la nature ou le mode d'apparition de ces éléments.

FIESSINGER et ABRAMI (1908) sont parmi les premiers à établir une distinction morphologique nette entre les érythrocytes ponctués, visibles après fixation alcoolique, éléments presque spécifiques du saturnisme et ce qu'ils appellent les hématies granuleuses, obtenues par coloration vitale, nommées depuis réticulocytes par KRUMBHAAR (1926).

Jusqu'à cette époque, et malgré une différenciation déjà faite par ASKANAZY (1898), une certaine confusion régnait, le terme d'hématie granuleuse concernant tour à tour les deux sortes d'éléments.

Citons parmi les très nombreux travaux sur la question, ceux de SABRAZES et ses élèves (1907, 1908), de WIDAL, ABRAMI et BRULÉ (1907), de CHAUFFARD et FIESSINGER (1907), FIESSINGER et ABRAMI (1909), FIESSINGER et PEIGNEY (1909), et, à l'étranger, ceux de HAWES (1909), PAPPENHEIM (1919), KEY (1921), BROOKFIELD (1928), COOKE (1929), DAVIDSON (1931), etc., qui tous ont plus ou moins l'occasion d'aborder le problème hématologique du saturnisme au cours d'un problème plus général et qui semble encore loin d'être résolu, celui de la substance basophile du globe rouge.

L'histoire de plus de quarante années de recherches sur le saturnisme nous fournit l'un des plus beaux exemples de la collaboration féconde et chaque jour plus nécessaire des deux éléments qu'on cherche encore trop souvent à opposer l'un à l'autre, la clinique et le laboratoire.

ENQUETE CLINIQUE ET HEMATOLOGIQUE

Les 34 ouvriers que nous avons eu l'occasion d'examiner dans une usine de la banlieue parisienne travaillaient à la chaîne — donc dans un même local — au montage de carrosseries automobiles.

Tous n'étaient pas, évidemment, en raison de la nature de leur travail, également exposés à l'absorption de poussières de plomb, mais aucun n'était rigoureusement à l'abri. Nous les avons d'ailleurs répartis (d'accord avec les délégués syndicaux) suivant leur position sur la chaîne, en quatre catégories, théoriquement très différentes par leurs risques d'intoxication :

1° Les *ferreurs-tôliers*, qui mettent en place et ajustent les tôles, donc situés sur la chaîne avant la soudure ;

2° Les *étameurs-soudeurs* proprement dits, qui pratiquent la soudure des tôles et ferrures déjà ajustées par les précédents. (Cette soudure, dite « à l'étain », comporte environ 70 % de plomb) ;

3° Les *meuleurs-limeurs* (aussitôt après la soudure sur la chaîne), chargés de limer à la meule l'excès de plomb des soudures pour égaliser, niveler les surfaces ;

4° Les *finisseurs* (tout à fait à la fin de la chaîne).

Tous les ouvriers ont été examinés au cours de leur travail (chacun quittant la chaîne, par roulement, pendant environ un quart d'heure), entre 15 heures et 17 heures.

Nous avons pratiqué pour chacun d'eux :

1° *Un examen clinique rapide* (une quinzaine d'ouvriers à voir par séance, soit en deux heures environ), comportant notamment :

— l'interrogatoire (antécédents, maladies générales, professionnelles, accidents saturnins antérieurs, signes subjectifs gastro-intestinaux) ;

— la recherche du liseré gingival et l'examen de la dentition ;

— la prise de la tension artérielle ;

— l'examen des réflexes tendineux ;

— la recherche du signe de Teleki (parésie des extenseurs).

2° *Un prélèvement, aux fins d'examen hématologique*, comportant :

— le remplissage d'une pipette compte-globules (sang au 1/200 dans le liquide de Hayem), en vue de la numération des globules rouges et blancs) ;

— deux étalements sur lame (des frottis minces et correctement étalés sont indispensables) en vue de la formule leucocytaire et de la recherche des hématies ponctuées basophiles et polychromatophiles ;

— l'évaluation du taux de l'hémoglobine par la méthode de Tallquist.

Un tel examen, nécessairement limité, comporte

évidemment des lacunes imputables soit au manque de temps et à l'improvisation, soit aux conditions mêmes où nous avons dû le pratiquer.

On pourra objecter notamment qu'un examen hématologique effectué sur un sujet non rigoureusement à jeun et en plein travail présente certaines causes d'erreur (certains ouvriers, particulièrement bien renseignés, nous l'ont même fait remarquer), mais nous ne pensons pas que les modifications proprement attribuables au saturnisme puissent en être troublées dans un sens ou dans l'autre.

Il nous était difficile, en outre, d'insister beaucoup, vu la rapidité de l'examen, sur les causes possibles d'ordre général et extra-saturnin susceptibles d'éclairer par exemple l'origine d'une anomalie sanguine (polynucléose, éosinophilie, etc.).

Ces lacunes seraient facilement comblées si, comme nous le verrons plus loin, de telles enquêtes étaient pratiquées par le service médical propre de l'usine, lequel aurait de plus toute facilité pour se mettre en rapport avec les ouvriers pour tel examen supplémentaire jugé nécessaire.

Par contre, nous regrettons de n'avoir pu compléter notre étude par la recherche dans les urines de l'albumine et de l'hématoporphyrine et par une numération des réticulocytes (dont le pourcentage n'aurait évidemment pas manqué d'intérêt, parallèlement à celui des érythrocytes ponctués et polychromatophiles), mais les conditions d'examen se prêtaient mal aux techniques spéciales de coloration vitale.

Avant de signaler les résultats d'ensemble que nous avons obtenus, précisons que nous considérons, dans ces résultats, comme suspects de saturnisme — le mot suspect n'impliquant nullement ici le degré de l'intoxication, mais seulement le fait de présenter à un degré quelconque ne serait-ce qu'un seul symptôme attribuable au saturnisme — tous les ouvriers chez qui nous avons observé l'un ou plusieurs des signes suivants :

Cliniques :

Liseré de Burton net ;

Signe de Teleki positif (parésie des extenseurs) ;

Hypertension artérielle manifeste ;

Colique de plomb récente (ou simplement spasme abdominal net de la région sous-hépatique, signe manifestement avant-coureur de la colique saturnine).

Hématologiques :

Anémie (nombre de globules rouges à 4.000.000 ou au-dessous ; taux d'hémoglobine à 80 % ou au-dessous) ;

Présence d'hématies à granulations basophiles ;

Polychromatophilie appréciable.

Nous préciserons plus loin, pour ces derniers stigmates, les chiffres que jugent nécessaires les différents auteurs pour que l'intoxication mérite d'être prise en considération. Nous verrons également ce que l'on peut penser de quelques autres signes héma-

tologiques en fonction de leur rapport avec le saturnisme (éosinophilie, lymphocytose...).

Nous obtenons ainsi un total de 40 suspects sur 94 examinés, se répartissant par catégories de la façon suivante :

Catégorie I (ferreurs) : 4 sur 23 (soit 17,4 %) ;

Catégorie II (soudeurs) : 6 sur 15 (soit 40 %) ;

Catégorie III (meuleurs-limeurs) : 18 sur 28 (soit 64,3 %) ;

Catégorie IV (finisseurs) : 12 sur 28 (soit 42,8 %).

Comme on pouvait le prévoir, les ouvriers les plus exposés sont évidemment ceux du groupe III, constamment dans une atmosphère de poussières de plomb du fait du meulage de l'excès de plomb des soudures. Le port de masques recommandé à ces ouvriers au cours du travail entraîne une gêne suffisante pour justifier le peu de succès qu'ils rencontrent auprès des intéressés.

Le nombre relativement élevé de suspects des autres groupes (surtout III et IV), théoriquement moins exposés, peut paraître étonnant au premier abord, mais s'explique si l'on considère, d'une part, l'exiguïté du local où est située la chaîne (exiguïté toute relative bien entendu) et, d'autre part, le fait que les catégories un peu arbitraires ne sont pas rigoureusement étanches, bien des ouvriers permutant ou se trouvant à cheval sur deux catégories.

Le nombre d'années de travail dans le plomb joue aussi, sans aucun doute, un rôle important. Nous obtenons les chiffres moyens suivants :

2 ans et 3 mois pour les suspects ;

1 an et 6 mois pour les non suspects.

Ces chiffres n'ont qu'un intérêt relatif du fait que l'usine ne fonctionnait que depuis trois ans environ et que de nombreux ouvriers (surtout parmi les suspects) travaillaient auparavant dans des industries similaires sans qu'il nous ait été possible d'évaluer avec précision leurs risques d'intoxication à l'époque.

De toutes façons, la susceptibilité individuelle, même à conditions d'hygiène égales, semble très variable d'un cas à l'autre ; certains ouvriers travaillant dans le plomb depuis dix ans nous ont paru parfaitement indemnes, tandis que d'autres, après quelques semaines, présentaient déjà des symptômes non équivoques d'intoxication.

L'influence de l'âge nous a semblé peu importante :

âge moyen des suspects : 33 ans ;

âge moyen des non suspects : 33 ans 1/2.

Il est difficile d'obtenir des chiffres plus voisins.

Quoi qu'il en soit, nos 40 « suspects » se subdivisent ainsi :

Présence d'un ou plusieurs signes à la fois <i>cliniques et hématologiques</i>	20
Présence d'un ou de plusieurs signes <i>exclusivement hématologiques</i>	13
Présence d'un ou de plusieurs signes <i>exclusivement cliniques</i>	7
Total	40

De ces chiffres on peut déjà conclure que l'examen hématologique fournit des résultats plus précoces,

dans le dépistage du saturnisme, que l'examen clinique.

Les 7 derniers cas (suspects à signes exclusivement cliniques) ne sont qu'en apparente contradiction avec cette remarque. En effet, parmi ceux-ci, 3 étaient arrêtés pour accidents saturnins depuis plusieurs semaines et n'ont été examinés qu'à l'occasion d'une contre-visite médicale, destinée à juger de leur aptitude à reprendre leur travail (et ceci pose le problème de la persistance des stigmates hématologiques après suppression de la cause d'intoxication) ; des 4 autres, 3 présentaient pour tout symptôme un liseré de Burton très léger (et l'on sait que les avis sont partagés sur la valeur de ce signe, surtout en rapport d'ailleurs avec une mauvaise hygiène buccale), le dernier quelques spasmes de loin en loin dans la région sous-costale droite. Ils avaient, en outre, l'un une éosinophilie à 7 %, deux autres de la lymphocytose à 58 % et 50 %.

Cela ne peut donc que faire ressortir l'importance diagnostique de l'examen hématologique pour trancher les cas douteux où l'on se trouve en présence des signes objectifs pas absolument convaincants ou de signes subjectifs aussi imprécis qu'incontrôlables.

Il ne nous appartient pas d'apprécier ici l'importance des divers signes cliniques dans le diagnostic précoce du saturnisme, mais il nous semble que, sans vouloir contester la valeur d'aucun d'eux, on peut admettre qu'aucun d'eux ne s'impose par sa spécificité ou sa constance, ni par sa précocité.

Quelques exemples le montrent bien :

— Le liseré de Burton, entres autres (qui pour certains témoignerait de la seule présence du plomb dans l'organisme en quelque sorte imprégné mais non lésé), manque absolument dans certains cas graves d'intoxication chronique, de même qu'il fait pratiquement toujours défaut quand l'hygiène buccale et dentaire est satisfaisante.

— La parésie des extenseurs, qu'il nous paraît difficile de considérer comme un signe précoce, témoigne, quand elle est nette, d'une atteinte déjà sensible du système nerveux par le toxique.

— Les troubles gastro-intestinaux qui précèdent la colique de plomb sont variables, donc rarement caractéristiques. Mieux, la colique de plomb elle-même, qui peut simuler à peu près tous les syndromes abdominaux aigus, n'impose pas toujours l'étiquette saturnine.

— La même remarque s'applique à l'hypertension artérielle qui, surtout chez les sujets âgés, peut relever de causes multiples.

Bref, si l'intoxication saturnine s'attaque essentiellement au système nerveux, au rein et au système hématopoïétique, ce sont les réactions de ce dernier qui fournissent à la fois les renseignements les plus précoces et les plus facilement contrôlables, sans doute aussi les plus constants et les plus spécifiques.

Avant de passer individuellement en revue ces réactions, nous croyons qu'il n'est pas sans intérêt de présenter, par groupes analogiques, les observations

succinctes des divers suspects que nous avons observés.

Une *première série* d'observations concerne des ouvriers présentant à la fois des signes cliniques et hématologiques indiscutables :

OBSERVATION I. — M. L., 29 ans, meuleur-limeur depuis 3 ans (catégorie III), s'est arrêté trois fois depuis cette date pour coliques de plomb (15 à 20 jours chaque fois).

A l'examen : liseré de Burton net — légère parésie des extenseurs de l'avant-bras droit — constipation — tension artérielle 16×9 .

Globules rouges : 3.820.000. Hém. : 80

Globules blancs : 9.000.

Polynucléaires neutrophiles 64

Polynucléaires éosinophiles 3

Lymphocytes et moyens mononucléaires 29

Monocytes 4

Hématies à granulations basophiles + (cat. III de Götzl).

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION II. — H. C., 26 ans, meuleur-limeur depuis 2 ans 1/2 (cat. III), s'est arrêté 1 an auparavant pour coliques de plomb (pendant 17 jours).

A l'examen : liseré saturnin et pyorrhée alvéolo-dentaire — pâleur — constipation — quelques spasmes abdominaux depuis quelques jours — réflexes tendineux vifs — tension artérielle 13×7 .

Globules rouges : 4.090.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 8.800.

Polynucléaires neutrophiles	58
Polynucléaires éosinophiles	4
Lymphocytes et moyens mononucléaires	35
Monocytes	2
Cellules de Türk	1
Hématies à granulations basophiles + (cat. III de Götzl).	
Polychromatophilie + +.	

OBSERVATION III. — P. R., 28 ans, finisseur depuis 2 ans (cat. IV), s'est arrêté 1 fois, 1 an auparavant, pour coliques de plomb (1 mois 1/2).

A l'examen : léger liseré saturnin — quelques spasmes abdominaux — parésie des extenseurs des avant-bras nette à droite, très légère à gauche — tension artérielle 12×7.

Globules rouges : 3.950.000. Hém. : 85.

Globules blancs : 10.400.

Polynucléaires neutrophiles	69
Polynucléaires éosinophiles	3
Polynucléaires basophiles	2
Lymphocytes et moyens mononucléaires	18
Monocytes	8
Hématies à granulations basophiles + (cat. III de Götzl).	

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION IV. — M. F., 24 ans, meuleur depuis neuf mois (cat. III), examiné à l'occasion d'une contre-visite médicale. Était arrêté depuis 3 semaines pour coliques de plomb. Léger liseré saturnin — dentition bien tenue — tension artérielle 13×7. A ce moment, plus de troubles digestifs, bon état général.

Globules rouges :	4.090.000.	Hém.	85.
Globules blancs :	6.600.		
Polynucléaires neutrophiles	70		
Polynucléaires éosinophiles	0		
Polynucléaires basophiles	0		
Lymphocytes et moyens mononucléaires	25		
Monocytes	5		
Hématies à granulations basophiles + (cat. II de Götzl).			
Polychromatophilie + +.			

OBSERVATION V. — M. S., 31 ans, algérien, finisseur depuis 14 mois (cat. IV), examiné à l'occasion d'une contre-visite médicale. Était arrêté depuis 1 mois pour coliques. Teint pâle — léger liseré saturnin avec pycr-rhée — réflexes tendineux vifs — pas de parésie — tension artérielle 13×7 .

Globules rouges :	4.020.000.	Hém. :	85.
Globules blancs :	13.400.		
Polynucléaires neutrophiles	70		
Polynucléaires éosinophiles	1		
Polynucléaires basophiles	1		
Lymphocytes et moyens mononucléaires	23		
Monocytes	5		
Hématies à granulations basophiles + (cat. II de Götzl).			
Polychromatophilie + +.			

OBSERVATION VI. — B. M., 39 ans, algérien, soudeur depuis 3 ans (cat. II), venait de s'arrêter 15 jours pour coliques de plomb au moment de l'examen.

Teint pâle — liseré saturnin net avec pyorrhée alvéolo-dentaire — tension artérielle 12×7 .

Globules rouges :	3.870.000.	Hém. :	80.
Globules blancs :	6.600.		

Polynucléaires neutrophiles	53
Polynucléaires éosinophiles	1
Lymphocytes et moyens mononucléaires	41
Monocytes	5
Hématies à ponctuations basophiles	0
Polychromatophilie + +.	

OBSERVATION VII. — A. V., 40 ans, meuleur-limeur depuis 2 ans (cat. III), aucun arrêt de travail pour accident saturnin. Teint pâle — liseré de Burton net avec pyorrhée — spasmes abdominaux fréquents — tension artérielle $12,5 \times 7$.

Globules rouges : 3.770.000. Hém. : 75.

Globules blancs : 6.400.

Polynucléaires neutrophiles	57
Polynucléaires éosinophiles	8
Lymphocytes et moyens mononucléaires	30
Monocytes	5
Hématies à ponctuations basophiles + (cat. V de Götzl).	
Polychromatophilie + + +.	

OBSERVATION VIII. — M. L., 38 ans, meuleur depuis 2 ans 1/2 (cat. III), aucun accident saturnin ayant nécessité l'arrêt du travail — très léger liseré avec pyorrhée — pas de troubles gastro-intestinaux ni de parésie — tension artérielle $11,5 \times 7$.

Globules rouges : 3.950.000. Hém. : 85.

Globules blancs : 12.800.

Polynucléaires neutrophiles	75
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	1
Lymphocytes et moyens mononucléaires	20
Monocytes	4

Hématies à ponctuations basophiles + (cat. II de Götzl).

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION IX. — H. A., 45 ans, finisseur depuis 2 ans 1/2 (cat. IV). Aucun accident saturnin antérieur — pas de liseré — dentition bien tenue — constipation marquée depuis 2 mois — spasmes abdominaux (douleur en barre) fréquents — teint peu coloré — tension artérielle 15×7. Légère parésie des extenseurs à droite.

Globules rouges : 3.960.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 6.800.

Polynucléaires neutrophiles 64

Polynucléaires éosinophiles 4

Lymphocytes et moyens mononucléaires 28

Monocytes 4

Rares hématies nucléées (1 pour 300 ou 400 leucocytes).

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION X. — R. B., 48 ans, soudeur depuis 3 ans (cat. II), jamais arrêté auparavant pour accident saturnin — liseré de Burton net avec pyorrhée — spasmes abdominaux très intenses depuis quelques jours — tension artérielle 16×9.

Globules rouges : 3.940.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 9.400.

Polynucléaires neutrophiles 66

Polynucléaires éosinophiles 1

Polynucléaires basophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 28

Monocytes 4

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION XI. — R. L., 27 ans, meuleur-limeur depuis 4 mois (cat. III), s'est arrêté depuis 1 mois pour coliques de plomb — en imminence de reprise de travail — aspect malingre — teint coloré — liseré saturnin douteux — pyorrhée alvéolo-dentaire — plus de troubles gastro-intestinaux — réflexes tendineux vifs et parésie des extenseurs à droite — tension artérielle 11×7 .

Globules rouges : 3.880.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 6.800.

Polynucléaires neutrophiles 56

Polynucléaires éosinophiles 7

Polynucléaires basophiles 0

Lymphocytes et moyens mononucléaires 34

Monocytes 3

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie 0.

OBSERVATION XII. — M. S., 30 ans, meuleur depuis 1 an (cat. III). Aucun accident saturnin antérieur.

Pas de liseré — dentition bien tenue — teint coloré — spasmes abdominaux (région sous-costale droite) de temps en temps — parésie des extenseurs à droite — tension artérielle 15×8 .

Globules rouges : 4.050.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 3.800.

Polynucléaires neutrophiles 65

Polynucléaires éosinophiles 3

Lymphocytes et moyens mononucléaires 29

Monocytes 2

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION XIII. — E. R., 24 ans, finisseur depuis 10 mois (cat. IV), aucun accident saturnin antérieur.

Teint pâle — léger liseré saturnin — dentition bien tenue — pas de troubles digestifs ni neurologiques — tension artérielle 14×7 .

Globules rouges : 4.400.000. Hém. : 85.

Globules blancs : 9.800.

Polynucléaires neutrophiles 59

Polynucléaires éosinophiles 2

Polynucléaires basophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 33

Monocytes 5

Hématies à granulations basophiles + (cat. III de Götzl).

Polychromatophilie + +.

Voici donc une première série d'observations où il existe une concordance nette entre les stigmates cliniques et hématologiques qui se confirment mutuellement.

— 11 fois sur 13 nous trouvons un liseré de Burton (très net dans 8 cas, plus douteux dans les 3 autres) ;

— 11 fois sur 13 également, nous observons des troubles gastro-intestinaux récents, parmi lesquels 7 cas de colique de plomb caractérisée, ayant nécessité un arrêt de travail plus ou moins prolongé au cours des mois précédents ;

— 5 fois enfin, nous constatons une parésie des extenseurs (signe de Taleki +, le plus souvent à droite).

Au point de vue hématologique, nous notons :

— 12 fois sur 13, une anémie peu intense mais indiscutable (généralement entre 3.800.000 et 4.100.000

globules, avec abaissement sensiblement proportionnel du taux de l'hémoglobine) ;

— 8 fois sur 13, la présence d'hématies à granulations basophiles ;

— 12 fois sur 13, une polychromatophilie appréciable.

Dans un *deuxième groupe* d'observations, nous avons classé des suspects présentant encore des signes cliniques, mais cette fois-ci moins évidents et assez discutables pour nécessiter de l'examen hématologique une confirmation qu'il leur apporte d'ailleurs.

OBSERVATION XIV. — M. S., 35 ans, tôlier depuis 14 mois (cat. I), aurait eu 4 ans auparavant (il travaillait alors dans une autre usine, également dans le plomb) une colique de plomb (?) pour laquelle il fut hospitalisé 5 jours à Saint-Antoine.

A l'examen : légère pâleur — liseré très léger avec pyorrhée alvéolo-dentaire — troubles digestifs vagues — pas de troubles neurologiques — tension artérielle 13×8.

Globules rouges : 3.740.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 10.600.

Polynucléaires neutrophiles 65

Polynucléaires éosinophiles 1

Polynucléaires basophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 32

Monocytes 1

Hématies à granulations basophiles + (cat. III de Götzl).

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION XV. — A. C., 41 ans, meuleur-limeur depuis 2 ans (cat. III), ne s'est jamais arrêté pour accident saturnin.

A l'examen : teint pâle — très léger liseré saturnin — réflexes tendineux vifs — pas de troubles digestifs — tension artérielle 14×7 .

Globules rouges : 3.980.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 6.600.

Polynucléaires neutrophiles 68

Polynucléaires éosinophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 26

Monocytes 5

Hématies à granulations basophiles + (cat. III de Götzl).

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION XVI. — M. H., 29 ans, soudeur depuis 1 an (cat. II), aucun arrêt pour accident saturnin.

A l'examen : liseré de Burton très douteux, avec pyorrhée, actuellement spasmes abdominaux assez fréquents — rien d'autre à signaler — tension artérielle $11,5 \times 7$.

Globules rouges : 4.320.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 6.200.

Polynucléaires neutrophiles 53

Polynucléaires éosinophiles 4

Polynucléaires basophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 38

Monocytes 4

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION XVII. — M. C., 26 ans, meuleur-limeur depuis 3 ans (cat. III), s'est arrêté une fois, 1 an auparavant, pour colique de plomb.

A l'examen : très léger liseré avec pyorrhée alvéolo-dentaire — pas de troubles digestifs ni neurologiques — tension artérielle $12,5 \times 7$.

Globules rouges : 3.890.000. Hém. : 75.

Globules blancs : 11.600.

Polynucléaires neutrophiles 63

Polynucléaires éosinophiles 6

Polynucléaires basophiles 0

Lymphocytes et moyens mononucléaires 25

Monocytes 6

Hématies à granulations basophiles + (cat. IV de Götzl).

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION XVIII. — E. R., 31 ans, soudeur depuis 2 mois (cat. II) (mais 15 ans dans la plomberie auparavant). Pas d'accident saturnin.

A l'examen : liseré très léger (?) — pas de troubles digestifs ni neurologiques — tension artérielle 13×7 .

Globules rouges : 4.060.000. Hém. : 85.

Globules blancs : 7.200.

Polynucléaires neutrophiles 46

Polynucléaires éosinophiles 2

Polynucléaires basophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 48

Monocytes 3

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie +.

OBSERVATION XIX. — M. L., 39 ans, finisseur depuis 4 mois (cat. IV). Aucun accident saturnin.

A l'examen : pas de liseré — excellent aspect — réflexes tendineux vifs — pas de troubles digestifs, mais tension artérielle 18×9 .

Globules rouges :	4.850.000.	Hém. :	85.
Globules blancs :	10.600.		
Polynucléaires neutrophiles	65		
Polynucléaires éosinophiles	3		
Lymphocytes et moyens mononucléaires	29		
Monocytes	3		
Hématies à granulations basophiles	0		
Polychromatophilie +.			

OBSERVATION XX. — M. C., 37 ans, soudeur depuis 1 an (cat. II), 3 ans dans le plomb précédemment, aucun accident saturnin.

A l'examen : pas de liseré — pas de troubles neurologiques — spasmes abdominaux assez fréquents — tension artérielle 12×7 .

Globules rouges :	4.040.000.	Hém. :	85.
Globules blancs :	6.000.		
Polynucléaires neutrophiles	58		
Polynucléaires éosinophiles	4		
Polynucléaires basophiles	4		
Lymphocytes et moyens mononucléaires	29		
Monocytes	5		
Hématies à granulations basophiles	0		
Polychromatophilie +.			

Dans ces 7 observations, les signes cliniques ne semblent pas suffisamment manifestes pour entraîner à eux seuls la conviction.

5 fois, nous observons un liseré très discret (accompagné d'ailleurs de pyorrhée) ;

3 fois, des troubles digestifs plus ou moins nets (spasmes abdominaux) sans qu'il s'agisse encore certainement de colique de plomb prochaine ;

1 fois, une hypertension artérielle modérée (18-9).

Mais l'examen du sang vient en quelque sorte apporter une garantie de l'origine saturnine de ces divers stigmates en nous montrant :

5 fois sur 7 une anémie indiscutable ;

3 fois sur 7 la présence d'hématies à granulations basophiles ;

7 fois sur 7 une polychromatophilie nette.

Nous en arrivons maintenant à un *troisième groupe* d'observations, particulièrement intéressantes au point de vue du diagnostic précoce de l'état de « pré-saturnisme », celles où, malgré un examen clinique entièrement négatif, nous avons néanmoins relevé, par l'examen hématologique, des signes non douteux de l'atteinte de l'organisme par le toxique.

OBSERVATION XXI. — R. P., 25 ans, tôlier depuis 2 ans 1/2 (cat. I), s'est arrêté 2 fois pour coliques de plomb plusieurs mois auparavant (15 jours à 3 semaines d'arrêt à chaque fois).

A l'examen : pas de liseré — aucun trouble digestif ni neurologique — tension artérielle 12×7 .

Globules rouges : 4.450.000. Hém. : 85.

Globules blancs : 8.800.

Polynucléaires neutrophiles 69

Polynucléaires éosinophiles 0

Polynucléaires basophiles 0

Lymphocytes et moyens mononucléaires 28

Monocytes 3

Hématies à granulations basophiles + (cat. III de Götzl).

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION XXII. — C. V., 38 ans, ferreur (cat. I), aucun accident saturnin antérieur.

A l'examen : pas de liseré — pas de troubles digestifs ni neurologiques — tension artérielle 14×7 .

Globules rouges : 4.160.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 9.400.

Polynucléaires neutrophiles 53

Polynucléaires éosinophiles 1

Polynucléaires basophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 36

Monocytes 9

Hématies à ponctuations basophiles + (cat. III de Götzl).

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION XXIII. — L. G., 36 ans, meuleur-limeur depuis 2 ans 1/2 (cat. III), s'est arrêté pendant 15 jours, 6 mois auparavant, pour coliques de plomb.

A l'examen : pas de liseré — aucun trouble digestif ou neurologique — tension artérielle 13×7 .

Globules rouges : 4.380.000. Hém. : 85.

Globules blancs : 6.200.

Polynucléaires neutrophiles 52

Polynucléaires éosinophiles 3

Polynucléaires basophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 41

Monocytes 3

Hématies à granulations basophiles + (cat. III de Götzl).

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION XXIV. — M. V., 35 ans, finisseur depuis 3 ans (cat. IV), arrêté pendant 15 jours pour coliques de plomb 2 ans auparavant.

A l'examen : pas de liseré — pas de troubles digestifs ni neurologiques — tension artérielle 13×7 .

Globules rouges : 3.880.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 8.400.

Polynucléaires neutrophiles 72

Polynucléaires éosinophiles 2

Polynucléaires basophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 16

Monocytes 7

Cellules de Türck 1

Métamyélocytes neutrophiles 1

Hématies à granulations basophiles + (cat. III de Götzl).

Polychromatophilie + +.

OBSERVATION XXV. — M. L., 27 ans, ferreur (cat. I), aucun accident saturnin à signaler.

A l'examen : pas de liseré — pyorrhée alvéolo-dentaire — pas de troubles digestifs ni neurologiques.

Globules rouges : 3.780.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 5.000.

Polynucléaires neutrophiles 71

Lymphocytes et moyens mononucléaires 19

Monocytes 10

Hématies à ponctuations basophiles 0

Polychromatophilie +.

Anisocytose et poïkilocytose légères.

OBSERVATION XXVI. — G. L., 29 ans, meuleur-limeur depuis 2 ans (cat. III), ne s'est jamais arrêté pour accident saturnin.

A l'examen : aucun stigmate clinique de saturnisme — pas de liseré — pas de troubles digestifs ni neurologiques — tension artérielle 15×7 .

Globules rouges : 4.250.000. Hém. : 90.
 Globules blancs : 6.600.
 Polynucléaires neutrophiles 53
 Polynucléaires éosinophiles 2
 Lymphocytes et moyens mononucléaires 42
 Monocytes 3
 Hématies à granulations basophiles + (cat. II de
 Götzl).
 Polychromatophilie +.

OBSERVATION XXVII. — M. V., 35 ans, meuleur-limeur depuis 6 mois (cat. III), jamais arrêté pour accident saturnin.

A l'examen : pas de liseré — pas de troubles digestifs ni neurologiques — tension artérielle 12×7 .

Globules rouges : 4.020.000. Hém. : 85.
 Globules blancs : 9.200.
 Polynucléaires neutrophiles 70
 Polynucléaires éosinophiles 3
 Polynucléaires basophiles 4
 Lymphocytes et moyens mononucléaires 22
 Monocytes 1
 Hématies à granulations basophiles + (cat. II de
 Götzl).
 Polychromatophilie + +.

OBSERVATION XXVIII. — R. S., 26 ans, ferreur depuis 1 an 1/2 (cat. I), jamais d'accident saturnin antérieurement.

A l'examen : pas de liseré — pas de troubles digestifs ni neurologiques — tension artérielle 16×8 .

Globules rouges : 4.690.000. Hém. : 85.
 Globules blancs : 7.800.
 Polynucléaires neutrophiles 73
 Polynucléaires éosinophiles 3

Lymphocytes et moyens mononucléaires	23
Monocytes	1
Hématies à granulations basophiles	0
Polychromatophilie +.	

OBSERVATION XXIX. — M. W., 30 ans, tôlier depuis 1 mois (cat. I), aucun accident saturnin à signaler.

A l'examen : légère pâleur — pas de liseré — pas de troubles digestifs — réflexes tendineux vifs — tension artérielle 13×7 .

Globules rouges : 4.050.000. Hém. : 85.

Globules blancs : 8.800.

Polynucléaires neutrophiles	65
Polynucléaires éosinophiles	6
Lymphocytes et moyens mononucléaires	26
Monocytes	3
Hématies à granulations basophiles	0
Polychromatophilie 0.	

OBSERVATION XXX. — M. R., 36 ans, ferreur depuis 4 ans (cat. I) jamais d'accident saturnin auparavant.

A l'examen : teint mat — pas de liseré — pas de troubles digestifs ni neurologiques — tension artérielle $13 \times 7,5$.

Globules rouges : 3.970.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 9.400.

Polynucléaires neutrophiles	47
Polynucléaires éosinophiles	1
Lymphocytes et moyens mononucléaires	49
Monocytes	3
Hématies à granulations basophiles	0
Polychromatophilie +.	

OBSERVATION XXXI. — R. H., 28 ans, finisseur depuis 10 mois (cat. IV), jamais d'accident saturnin antérieurement.

A l'examen : légère pâleur — pas de troubles digestifs — réflexes tendineux normaux — rien à signaler — tension artérielle 12×7 .

Globules rouges : 4.130.000. Hém. : 85.

Globules blancs : 10.200.

Polynucléaires neutrophiles 64

Lymphocytes et moyens mononucléaires 32

Monocytes 4

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie +.

OBSERVATION XXXII. — A. F., 33 ans, finisseur (cat. IV), jamais arrêté pour accident saturnin.

A l'examen : teint coloré — pas de liseré — pas de troubles digestifs — réflexes tendineux vifs — tension artérielle 11×7 .

Globules rouges : 4.090.000. Hém. : 80.

Globules blancs : 9.800.

Polynucléaires neutrophiles 66

Polynucléaires éosinophiles 2

Polynucléaires basophiles 2

Lymphocytes et moyens mononucléaires 25

Monocytes 4

Plasmocytes 1

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie +.

OBSERVATION XXXIII. — E. B., 29 ans, meuleur depuis 1 mois 1/2 (cat. III), pas d'accident saturnin à signaler.

A l'examen : aucun stigmate clinique de saturnisme — tension artérielle $10,5 \times 6$.

Globules rouges :	4.530.000.	Hém. :	90.
Globules blancs :	6.200.		
Polynucléaires neutrophiles	69		
Polynucléaires basophiles	1		
Lymphocytes et moyens mononucléaires	28		
Monocytes	2		
Hématies à granulations basophiles	0		
Polychromatophilie +.			

Cette importante série d'observations (13 cas sur 94) nous montre donc des sujets cliniquement indemnes de tout stigmate et qui (exceptés 3 ayant eu longtemps auparavant des coliques de plomb dont il ne persiste aucun symptôme) n'ont jamais présenté de manifestation apparente de saturnisme. L'examen de leur sang n'en révèle pas moins certains stigmates qui témoignent d'une intoxication latente plus ou moins marquée.

En effet, 8 fois sur 13, nous notons une diminution appréciable du nombre des globules rouges ;

6 fois sur 13, la présence d'hématies à granulations basophiles ;

12 fois sur 13, de la polychromatophilie.

En dehors du complément d'informations qu'il apporte en cas de signes cliniques suspects, l'examen hématologique peut donc réserver quelques surprises de nature à justifier, si besoin en était, la nécessité de son emploi systématique et périodique.

Il nous reste à examiner, en dernier lieu, les 7 observations où, malgré l'existence de stigmates clini-

ques révélateurs, l'examen du sang ne nous a pas permis de relever d'anomalies caractéristiques de l'intoxication par le plomb.

OBSERVATION XXXIV. — C. C., 27 ans, meuleur-limeur (cat. III), ne s'est jamais arrêté pour accident saturnin.

A l'examen : très léger liseré, sans pyorrhée — spasmes abdominaux assez fréquents depuis 3 semaines — constipation — réflexes tendineux vifs — pas de parésie des extenseurs — tension artérielle 12×7 .

Globules rouges : 4.800.000. Hém. : 90.

Globules blancs : 8.400.

Polynucléaires neutrophiles 62

Polynucléaires éosinophiles 2

Lymphocytes et moyens mononucléaires 30

Monocytes 6

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie 0.

OBSERVATION XXXV. — M. B., 48 ans, meuleur-limeur depuis 8 mois (cat. III), jamais arrêté pour accident saturnin.

A l'examen : liseré de Burton net, avec pyorrhée — spasmes abdominaux assez fréquents depuis 1 mois — réflexes tendineux vifs — pas de parésie des extenseurs — teint coloré — tension artérielle 14×8 .

Globules rouges : 4.650.000. Hém. : 90.

Globules blancs : 7.100.

Polynucléaires neutrophiles 39

Polynucléaires éosinophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 58

Monocytes 2

Hématies à ponctuations basophiles 0

Polychromatophilie 0. •

OBSERVATION XXXVI. — F. B., 49 ans, contrôleur à l'étain depuis 3 ans, jamais arrêté pour accident saturnin auparavant.

A l'examen : léger liseré avec pyorrhée — teint coloré — pas de troubles digestifs — légère parésie des extenseurs à droite — eczéma des avant-bras — tension artérielle 15×8.

Globules rouges : 4.470.000. Hém. : 85.

Globules blancs : 4.800.

Polynucléaires neutrophiles 57

Polynucléaires éosinophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 39

Monocytes 3

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie 0.

OBSERVATION XXXVII. — P. B., 35 ans, finisseur depuis 2 ans (cat. IV), jamais d'accident saturnin auparavant.

A l'examen : liseré de Burton, avec pyorrhée — pas de troubles digestifs ni neurologiques — tension artérielle 16×8.

Globules rouges : 4.660.000. Hém. : 90.

Globules blancs : 7.200.

Polynucléaires neutrophiles 46

Polynucléaires éosinophiles 1

Polynucléaires basophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 50

Monocytes 2

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie 0.

OBSERVATION XXXVIII. — M. A., 28 ans, meuleur-limeur (cat. III), arrêté depuis un mois pour coliques

de plomb — examiné à l'occasion d'une contre-visite en vue de la reprise du travail.

A l'examen : léger liseré, avec pyorrhée — pas de parésie des extenseurs — réflexes tendineux normaux — les troubles digestifs ont complètement rétrocedé — tension artérielle $11,5 \times 7$.

Globules rouges : 4.650.000. Hém. : 85.

Globules blancs : 8.200.

Polynucléaires neutrophiles 52

Polynucléaires éosinophiles 3

Polynucléaires basophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 39

Monocytes 5

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie 0.

OBSERVATION XXXIX. — M. V., 33 ans, meuleur-limeur depuis 18 mois (cat. III). Se trouvait, au moment de l'examen, au repos depuis 4 mois pour paralysie des extenseurs (avant-bras droit), s'était arrêté 6 mois plus tôt pendant 12 jours.

A l'examen : très léger liseré, sans pyorrhée — teint coloré — pas de troubles digestifs — paralysie des extenseurs, actuellement en voie d'amélioration à droite — parésie légère à gauche — tension artérielle 12×7 .

Globules rouges : 4.280.000. Hém. : 85.

Globules blancs : 6.000.

Polynucléaires neutrophiles 53

Polynucléaires éosinophiles 6

Lymphocytes et moyens mononucléaires 38

Monocytes 3

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie 0.

OBSERVATION XL. — M. C., 29 ans, meuleur depuis 9 mois (cat. III). Se trouvait au repos depuis 3 semaines pour coliques de plomb au moment de l'examen, en instance de reprise de travail.

A l'examen : léger liseré, avec pyorrhée — plus de troubles digestifs — réflexes tendineux vifs — tension artérielle $11 \times 6,5$.

Globules rouges : 4.780.000. Hém. : 90.

Globules blancs : 9.000.

Polynucléaires neutrophiles 73

Polynucléaires basophiles 1

Lymphocytes et moyens mononucléaires 22

Monocytes 4

Hématies à granulations basophiles 0

Polychromatophilie 0.

Que penser de ces observations où clinique et laboratoire semblent en contradiction ?

Nous notons d'abord que, pour les trois dernières (XXXVIII, XXXIX, XL), les ouvriers se trouvaient, au moment de l'examen, au repos depuis respectivement 4 mois, 1 mois et 3 semaines. Pour ces trois-là, le problème n'est pas, évidemment, celui de la supériorité diagnostique de la clinique ou du laboratoire, mais bien plutôt celui de la durée de persistance des stigmates hématologiques après cessation de tout contact avec le plomb. Nous allons y revenir.

Pour les quatre autres, sans chercher à vouloir mettre en doute, bien entendu, la bonne foi de certains ouvriers présentant des signes purement subjectifs, il est permis de penser que certains troubles

digestifs, par exemple, sont attribués quelquefois à tort au saturnisme alors qu'ils peuvent très bien relever de causes plus générales.

Quant à la valeur de certains signes objectifs, nous avons déjà eu l'occasion de dire ce que l'on peut en penser. Le liseré de Burton, notamment, outre qu'il fait pratiquement toujours défaut quand l'hygiène buccale est satisfaisante, est considéré par beaucoup d'auteurs comme un simple témoin de la présence de plomb dans l'organisme, sans qu'intervienne la notion d'intolérance, ni de réaction d'aucun organe à l'égard du toxique (c'est ainsi que certains auteurs ont pu parler de « porteurs sains de plomb »).

Nous remarquons d'ailleurs que, parmi ces 4 ouvriers dont l'examen hématologique ne semble pas confirmer les stigmates cliniques, 3 présentent tout de même une anomalie sanguine qui, pour n'être pas du tout spécifique, n'en a pas moins été fréquemment signalée chez les saturnins, à savoir la *lymphocytose*, respectivement à 58 %, 50 % et 39 %. Nous aurons l'occasion de revenir également sur ce point.

Quant au problème de la persistance des stigmates hématologiques après l'arrêt du travail, donc après cessation de toute nouvelle absorption de plomb, nous ne pouvons guère l'aborder ici, n'ayant pas examiné les ouvriers avant leur période de repos forcé.

Nous notons toutefois que sur les 7 ouvriers arrêtés depuis un temps variable, le plus souvent pour coliques, et examinés à l'occasion de contre-visites médicales, 4 présentaient encore des stigmates sanguins :

anémie légère chez tous les 4 ;
polychromatophilie et hématies à granulations
basophiles chez 2 d'entre eux ;
polychromatophilie simplement, chez un troisième.

Les 3 derniers avaient une formule hémoleucocytaire absolument normale.

Dans l'ensemble donc, l'examen hématologique présente un triple intérêt :

1° En confirmant les stigmates cliniques manifestes d'intoxication saturnine ;

2° En permettant de rattacher au saturnisme les signes cliniques douteux qui ne peuvent par eux-mêmes imposer le diagnostic, ou au contraire en éliminant, presque à coup sûr semble-t-il, cette étiologie ;

3° Enfin et surtout, en décelant, en l'absence de tout stigmate clinique d'intoxication, des stigmates précoces de la réaction de l'organisme devant le toxique, constituant ainsi le meilleur instrument de diagnostic de l'état de « présaturnisme ».

Mais l'examen hématologique des pré-saturnins montre des modifications morphologiques ou quantitatives très diverses ; parmi celles-ci, aucune n'est rigoureusement spécifique, beaucoup sont hautement évocatrices, quelques-unes ont une valeur plus discutée. Il nous restera, en les passant en revue plus loin, à essayer de préciser leur valeur respective.

IV

L'HEMATOLOGIE DU SATURNISME EXPERIMENTAL

De nombreux auteurs ont étudié les réactions sanguines du saturnisme expérimental.

SABRAZÈS et ses élèves, qui furent les premiers à reproduire expérimentalement les stigmates hématologiques observés chez des saturnins, opérèrent sur divers animaux : chat, rat, souris blanche, lapin, grenouille, cobaye... S'ils obtiennent chez tous une anémie marquée, quel que soit le mode d'absorption du toxique, c'est surtout chez le cobaye, après ingestion de minium, qu'ils notent les anomalies caractéristiques déjà observées chez des saturnins, notamment les hématies à ponctuations basophiles. Chez les autres sujets d'expérience, ils n'obtiennent qu'une polychromatophilie plus ou moins marquée, sans pouvoir mettre en évidence des hématies ponctuées. Les questions de technique doivent certainement jouer là un rôle important, car les auteurs américains (notamment KEHOE, DIXON, etc.) obtiennent les dites hématies chez presque tous les animaux d'expérience (chèvres, lapins, pigeons, rats...).

RIBADEAU-DUMAS note une réaction myéloïde intense, et d'autant plus forte que l'animal est plus jeune, caractérisée par une forte poussée de globules nucléés avec myélocytose légère, sans inversion de la formule leucocytaire.

Pour AUBERTIN et VAQUEZ, qui emploient également l'acétate de plomb en ingestion, l'inversion de la formule leucocytaire est fréquente. L'anémie, assez marquée, mais jamais au-dessous de 2.000.000, anémie accompagnée d'anisocytose, de poïkilocytose, de polychromatophilie et de ponctuations basophiles des hématies. Ils constatent une poussée importante, parfois même énorme, des globules rouges nucléés (10, 20, 40 et plus pour 100 leucocytes ; jusqu'à 865 chez une femelle ayant mis bas). Le nombre des leucocytes est peu modifié (8.000 à 15.000). La monocytose est de règle, l'éosinophilie fréquente mais variable et peu élevée ; enfin, il existe parfois une myélocytose légère.

Pour KLIMA et SEYFRIED, le caractère hémolytique de l'anémie saturnine expérimentale ne fait pas de doute : chute des globules rouges et de l'hémoglobine, érythrophagocytose, augmentation de l'érythropoïèse. Mais, pour ces auteurs, la formation de porphyrine après destruction du pigment sanguin distingue cette maladie des anémies hémolytiques simples. Traduisant une réaction médullaire particulière, apparaissent des érythrocytes à granulations vitales, polychromes et nucléés, en même temps que des érythrocytes à ponctuations basophiles (ces derniers aussi bien dans la moelle que dans le sang).

Nous avons pour notre part utilisé, à l'exemple de la plupart des auteurs, l'acétate de plomb (en solution à 2 %) en ingestion chez le cobaye, à raison de 1 cc. tous les deux jours, et avons surtout cherché à observer les tout premiers symptômes de début d'excitation médullaire en pratiquant des colorations de sang de deux en deux jours, alternativement par la méthode panoptique (MAY GRUNWALD-GIEMSA) et par la méthode de Lehmann.

Nous avons opéré simultanément sur 12 cobayes adultes et sensiblement de même poids.

Nos résultats d'ensemble ont été les suivants :

1° *Au point de vue leucocytaire :*

7 fois sur 12 nous obtenons une augmentation du taux des mononucléaires (dont 2 cas où il existait une lymphocytose initiale au-dessus de 45 %) ;

3 fois sur 12 nous relevons une polynucléose marquée (la polynucléose initiale étant dans 2 cas au-dessus de 75 %) ;

2 fois sur 12, enfin, pas de changement appréciable dans les rapports des mono aux polynucléaires.

Au total donc, dans 50 % des cas, la formule leucocytaire est inversée et le plus souvent (5 fois sur 6) au profit des lymphocytes.

Le taux des *éosinophiles* présente également des variations intéressantes :

5 fois sur 12 : augmentation très marquée (le maximum correspondant en général à la deuxième ou troisième ingestion de plomb) ; ces cas correspondant, comme nous le verrons plus loin, à des cobayes

dont le taux initial d'éosinophiles était déjà élevé (4, 5, 8, 9 et 11 %).

7 fois sur 12 : pas d'augmentation ni de diminution appréciable (dont 4 cas notamment où l'éosinophilie est constamment au-dessous de 1 %, voire même pratiquement nulle).

L'apparition des *myélocytes* ou *métamyélocytes* est constatée également dans 5 cas sur 12 (jamais au-dessus de 5 %).

2° Au point de vue érythrocytaire :

Apparition de *globules rouges nucléés* 10 fois sur 12 (en moyenne après la quatrième ou cinquième ingestion) en quantité variable, le plus souvent 1 à 2 % leucocytes (au maximum 16 %).

Apparition d'*hématies à granulations basophiles* 11 fois sur 12 (dans le douzième cas, qui fait exception, certaines hématies polychromatophiles d'apparence grumelleuse doivent, comme nous le verrons plus loin, s'apparenter aux véritables hématies ponctuées proprement dites). en général après la deuxième ingestion, quelquefois seulement après la quatrième. Leur proportion varie de 1 à 2 par champ à 1 tous les 30 à 40 champs (soit environ de 200 à 10.000 par million de globules rouges).

Apparition d'*hématies polychromatophiles* 12 fois sur 12, presque toujours aussitôt après la première ingestion. (Notons, toutefois, que 2 cobayes sur 12, apparemment en moins bon état général, présentaient avant le début de l'intoxication quelques hématies polychromatophiles). Leur taux va en croissant pro-

gressivement pour devenir à peu près stationnaire vers la cinquième ou sixième ingestion, puis diminuer généralement peu à peu. Ce taux peut atteindre jusqu'à 15 à 25 % des hématies, mais se tient le plus souvent aux environs de 2 à 5 %.

Enfin, comme nous aurons l'occasion d'y revenir à propos des stigmates précoces du saturnisme chronique, cette polychromatophilie, d'abord homogène le plus souvent, devient généralement en partie granuleuse par la suite, et l'on peut observer bien des formes de transition entre l'hématie polychromatophile classique et l'hématie à granulations basophiles nettement individualisées.

Sans vouloir exposer dans le détail les diverses formules sanguines successives de chacun de nos 12 cobayes, nous croyons qu'il n'est pas sans intérêt d'en présenter 4 types plus complètement, auxquels peuvent se rattacher en gros tous les autres.

COBAYE N° 1

	Polynucl. neutro	Polynucl. éosino	Polynucl. baso	Lympho et moyens Mono.	Grands Mono.	Myelo- cytes et Meta Myelo- cytes	Hématies nucléées % gl. bl.	Hématies polychro- matophi- les	Hématies à granu- lations basophi- les
<i>Avant Pb</i>	43	5	1	49	2	0	0	+	0
<i>Après 1^{re} ingestion</i>	39	6	0	54	1	0	0	+++	0
<i>Après 2^e ingestion</i>	47	5	0	46	2	0	2	++++ 6 à 8 p. champ	+
<i>Après 3^e ingestion</i>	24	8	0	65	3	0	16	+++++ (1 sur 4)	++
<i>Après 4^e ingestion</i>	31	5	1	60	3	0	9	+++++	+
<i>Après 5^e ingestion</i>	28	3	0	67	2	0	11	+++++	++

COBAYE N° 4

	Polynucl. neutro	Polynucl. éosino	Polynucl. baso	Lympho et moyens Mono.	Grands Mono.	Myelo- cytes et Meta Myelo- cytes	Hématies nucléées % gl. bl.	Hématies polychro- matophi- les	Hématies à granu- lations basophi- les
<i>Avant Pb</i>	33	11	0	52	4	0	0	0	0
<i>Avant 1^{re} ingestion</i>	39	24	0	34	3	0	0	+	+
<i>Après 2^e ingestion</i>	54	19	1	21	4	0	1	+++	++
<i>Après 3^e ingestion</i>	49	16	0	18	4	0	5	++++ (10 %)	+
<i>Après 4^e ingestion</i>	54	8	0	37	1	0	4	+++	0
<i>Après 5^e ingestion</i>	51	6	0	41	0	2	3	++	0

COBAYE N° 7

	Polynucl. neutro	Polynucl. éosino	Polynucl. baso	Lympho et moyens Mono.	Grands Mono.	Myelo- cytes et Meta Myelo- cytes	Hématies nuclées % gl. bl.	Hématies polychro- matophi- les	Hématies à granu- lations basophi- les
<i>Avant Pb</i>	28	2	0	67	3	0	0	0	0
<i>Après 1^{re} ingestion</i>	46	3	0	47	4	0	0	+	0
<i>Après 2^e ingestion</i>	68	2	0	21	9	0	0	+++	+
<i>Après 3^e ingestion</i>	71	2	0	19	7	1	1	++++	+++
<i>Avant 4^e ingestion</i>	76	3	0	13	6	2	2	++++	++++
<i>Après 5^e ingestion</i>	74	1	0	21	3	1	0	++++	+++

COBAYE N° 10

	Polynucl. neutro	Polynucl. éosino	Polynucl. baso	Lympho et moyens Mono.	Grands Mono.	Myelo- cytes et Meta Myelo- cytes	Hématies nucléées % gl. bl.	Hématies polychro- matophi- les	Hématies à granu- lations basophi- les
<i>Avant Pb</i>									
<i>Après 1^{re} ingestion</i>	71	2	0	24	3	0	0	0	0
<i>Après 2^e ingestion</i>	54	3	0	39	4	0	0	0	0
<i>Après 3^e ingestion</i>	60	0	0	36	4	0	0	+	0
<i>Après 4^e ingestion</i>	55	1	0	41	2	1	2	+++	+
<i>Après 5^e ingestion</i>	70	3	1	25	1	0	3	++++	+++
<i>Après 5^e ingestion</i>	67	0	0	30	3	0	1	+++	++

V

LES MODIFICATIONS PRECOCES DE LA FORMULE SANGUINE DANS LE SATURNISME CHRONIQUE

TECHNIQUES EMPLOYÉES.

Avant de passer en revue les diverses particularités hématologiques du saturnisme (et surtout du pré-saturnisme), nous préciserons très brièvement les techniques de coloration que nous avons utilisées, techniques extrêmement simples d'ailleurs puisque tout l'intérêt pratique de l'examen de sang systématique des suspects de saturnisme réside dans sa facilité, excluant par là même des méthodes complexes ou nécessitant un outillage particulier et des connaissances spéciales.

Nous avons, pour chaque sujet examiné, pratiqué deux étalements de sang sur lames (parfaitement dégraissées et sèches), aussi minces et correctement étalés que possible. Ce point est capital, car il serait à peu près impossible d'utiliser avec profit des frottis épais, où les globules sont complètement déformés, se chevauchent, prennent les colorants de façon tout à

fait inégale, etc... De plus, l'homogénéité des frottis est indispensable pour établir, comme on le verra plus loin, le pourcentage des hématies ponctuées ou polychromatophiles ; ce taux est, en effet, basé sur le nombre de champs microscopiques examinés avant d'obtenir un nombre donné des dites hématies. Il est évident que les causes d'erreur se trouveraient multipliées si certains champs contenaient 200 hématies, d'autres 30 ou 40 seulement.

Le *premier frottis* a été coloré par la méthode panoptique usuelle (MAY-GRUNDWALD-GIEMSA) universellement employée.

Pour le *second frottis*, nous avons utilisé la méthode de LEHMANN, extrêmement simple :

1° *Fixation* : Plonger 10 à 15 minutes la lame dans l'alcool méthylique absolu. Sécher à l'air ;

2° *Coloration* : Laisser la lame 20 minutes environ (frottis en dessous de préférence, pour éviter les dépôts de colorant) dans une boîte de Laveran contenant le colorant suivant (LEHMANN) :

Bleu de Toluidine	5 gr.
Borate de soude	0 gr. 50
Eau distillée	1.000 gr.

Laver à l'eau ordinaire. Sécher.

Le premier frottis nous a servi à établir la formule leucocytaire et à noter certaines anomalies morphologiques des globules rouges (anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie).

Le second permet de rechercher plus particulièrement les granulations basophiles des hématies (éga-

lement visibles d'ailleurs avec le May-Grunwald-Giemsa, mais plus faciles à mettre au point et à distinguer par la méthode de LEHMANN).

D'autres auteurs utilisent également, avec autant de profit, semble-t-il, des techniques analogues (fixation à l'alcool méthylique ou éthylique absolu, coloration par les bleus basiques de UNNA, de LÖEFFLER, ou par la thionine).

Quant à la numération des hématies et des leucocytes, nous l'avons effectuée bien entendu par la technique habituelle (dilution de sang au 1/200 avec le liquide de HAYEM dans le mélangeur de POTAIN. Numération à l'hématimètre de MALASSEZ).

§ I. — Modifications leucocytaires

Les modifications du taux absolu ou du pourcentage respectif des globules blancs dans le saturnisme, à quelque période qu'on l'envisage, sont fréquentes et ont été maintes fois signalées, avec toutefois d'assez nombreuses variantes suivant les auteurs.

Nous n'avons nous-même que très rarement noté des chiffres absolus de leucocytes sortant des limites normales, comme le montre la répartition suivante de nos 94 observations :

au-dessous de 6.000 G. B. (cas minimum : 3.800) .	9
leucopénie légère ;	
de 6.000 à 10.000 G. B.	72
taux normal ;	

de 10.000 à 12.000 G. B.	10
très légère leucocytose ;	
au-dessus de 12.000 G. B. (cas maximum : 12.600)	3
leucocytose nette.	
Total	94

Dans l'ensemble donc, très grande stabilité du taux des leucocytes, les chiffres extrêmes restant dans des limites modestes et n'étant pas d'ailleurs fatalement en rapport avec le saturnisme.

Même remarque au point de vue expérimental ; compte tenu de l'instabilité relative du nombre des leucocytes chez le cobaye, peu d'auteurs signalent des modifications importantes du nombre des globules blancs de l'intoxication expérimentale par le plomb, tout au moins aux stades initiaux qui, seuls, sont à envisager ici ; car aux stades ultimes, les bouleversements de tout ordre qu'entraîne l'intoxication ne vont pas sans s'accompagner de variations considérables de la formule blanche, tant quantitatives que qualitatives.

Si le nombre absolu des leucocytes semble donc peu modifié dans le saturnisme, les anomalies de la formule leucocytaire, par contre, sont infiniment plus fréquentes et plus vraisemblablement imputables à l'action toxique du plomb.

Parmi celles qui ont été décrites, deux surtout se rencontrent avec une particulière fréquence : l'éosinophilie et la lymphocytose.

EOSINOPHILIE ET SATURNISME.

L'éosinophilie a été maintes fois signalée comme un symptôme précoce du saturnisme. C'est d'ailleurs un fait logique *a priori* puisque l'éosinophilie constitue pour beaucoup un des signes les plus fréquents d'excitation médullaire, de régénération sanguine.

Notons tout d'abord que, dans l'intoxication expérimentale, SABRAZES et ses élèves, AUBERTIN, etc., tout en s'attachant surtout aux anomalies de la série rouge, avaient constaté à diverses reprises des taux d'éosinophilie supérieurs à la normale. Mais pour ces divers auteurs, l'éosinophilie apparaît le plus souvent comme variable, inconstante, et en général peu élevée

Pour AUBERTIN, cette éosinophilie inconstante, la baisse relative du taux des polynucléaires, la présence de très rares myélocytes, à côté de très nombreuses formes jeunes de la série rouge (érythroblastes et hématies polychromatophiles et ponctuées) sont d'ailleurs les signes d'une réaction myéloïde particulière au saturnisme, « réaction myéloïde spécialisée dans la série hémoglobique ».

Pour notre part, sur un chiffre évidemment modeste de 12 cobayes observés, nous avons pu noter les résultats suivants :

Nous relevons d'abord 4 cas sur 12 où l'éosinophilie initiale, avant toute intoxication atteint déjà un taux assez important, respectivement 5 %, 8 %, 9 % et 11 %. Chez ces 4 cobayes, l'intoxication par l'acétate

de plomb se manifeste, après la deuxième ou troisième ingestion le plus souvent, par une élévation du taux des éosinophiles qui atteint, pour deux d'entre eux, jusqu'à 21 % et 24 %. Chez un cinquième cobaye, après un taux initial de 3 %, on obtient 8 % après la troisième ingestion, taux maximum qui redescend par la suite au-dessous de 3 %.

Chez 7 cobayes enfin, qui tous présentaient un taux d'éosinophiles voisin de 1 %, ou inférieur, voire même nul, aucune augmentation appréciable n'est visible au cours des examens suivants.

Dans l'ensemble donc, seuls les cobayes présentant un taux initial déjà marqué d'éosinophiles passent par une phase d'augmentation de ce taux au début de l'intoxication (fait curieux qui rappelle des constatations analogues de WEINBERG et SEGUIN au point de vue très différent, évidemment, de l'éosinophilie locale expérimentale).

L'éosinophilie a néanmoins intéressé bien des auteurs parmi ceux qui ont mené des enquêtes chez les travailleurs du plomb.

Si certains n'y font que de rapides allusions (SEITZ relevant de l'éosinophilie au-dessus de 4,5 % dans 38 % et 15,8 % respectivement des ouvriers de deux fonderies de caractères, attribue cette éosinophilie à l'action de l'antimoine), d'autres auteurs vont jusqu'à faire de l'éosinophilie le symptôme le plus précoce de l'intoxication par le plomb.

VIGLIANO et DE MATTIA, sur 458 examens concernant des ouvriers travaillant dans diverses industries uti-

lisant le plomb, notent 25,6 % d'éosinophilie au-dessus de 5 % et 40,1 % au-dessus de 4 % (ces chiffres s'élèvent respectivement jusqu'à 71,4 % et 57,1 % dans certaines catégories d'ouvriers).

Pour ces auteurs, la fréquence de ce symptôme n'est dépassée que par celle du liseré saturnin. Ils constatent en outre que tous les ouvriers apparemment indemnes de tout stigmate clinique saturnin ou même ne présentant pas d'hématies à ponctuations basophiles, ont un taux d'éosinophiles bien plus fort que le pourcentage général ; par contre, parmi ceux qui ont un tableau bien net d'intoxication, l'éosinophilie est plutôt rare, au-dessous de la normale, voire même nulle.

Rappelant que dans toutes les graves intoxications le nombre des éosinophiles diminue (notamment les parasitoses qui donnant lieu normalement à une éosinophilie, amènent, par contre, une diminution des éosinophiles quand elles présentent des caractères d'une extrême gravité), ces auteurs, par analogie, veulent voir dans le taux des éosinophiles un élément à la fois diagnostique et pronostique du saturnisme.

Sur un nombre malheureusement plus modeste de 94 ouvriers examinés, nous obtenons les chiffres suivants :

13,8 % au-dessus de 6 % d'éosinophiles ;

14,9 % au-dessus de 5 % d'éosinophiles ;

24,4 % au-dessus de 4 % d'éosinophiles.

Parmi les 13 cas sur 94 présentant 6 % ou plus

d'éosinophiles (aucun ne dépassant d'ailleurs 11 %), nous relevons :

9 ouvriers (sur 54) sans aucun signe clinique ou hématologique ;

4 ouvriers (sur 40) présentant un ou plusieurs signes avérés, cliniques ou hématologiques.

Si nous nous arrêtons à ce chiffre minimum de 6 %, c'est qu'il nous semble qu'au-dessous de ce taux, il est bien difficile de parler d'hyperéosinophilie, des taux de 4 et même de 5 % étant considérés comme normaux ou subnormaux par la plupart des auteurs.

Sur l'ensemble de tous les ouvriers, nous obtenons une moyenne générale de 2,42 % d'éosinophiles (respectivement 2,53 % pour les indemnes, 2,18 % pour les « suspects »).

Etant donné qu'il nous a été impossible d'éliminer avec certitude les causes habituelles d'éosinophilie (parasitoses, dermatoses, asthme, etc.), nous ne pensons pas que ces chiffres soient très différents de ceux que donnerait l'examen de 94 individus pris au hasard, examinés dans les mêmes conditions. (Sur 103 examens hématologiques effectués en deux mois à la Clinique médicale de Saint-Antoine, nous obtenons un taux moyen d'éosinophiles de 2,14 %).

Il est possible bien entendu, et même vraisemblable, que sur les 13 cas d'éosinophilie légère que nous avons constatés, certains soient en rapport avec l'intoxication par le plomb, mais, sans nier l'intérêt théorique de ce symptôme, il nous paraît à la fois bien inconstant et bien peu spécifique pour lui attri-

buer une valeur diagnostique en l'absence d'autres stigmates.

Tout au plus pourra-t-on faire bénéficier d'une particulière surveillance les ouvriers présentant, à défaut de tout autre symptôme, un taux anormal d'éosinophiles, et cela après avoir éliminé avec soin toutes les autres étiologies possibles.

LYMPHOCYTOSE ET SATURNISME.

Un certain nombre d'auteurs ont relevé la lymphocytose avec une assez grande fréquence chez les travailleurs du plomb.

Mais, de même que pour l'éosinophilic, les opinions diffèrent quelque peu pour fixer le taux à partir duquel on peut considérer comme anormalement élevé le nombre absolu des lymphocytes.

Etant bien entendu qu'en cas de leucopénie même légère l'augmentation du pourcentage des lymphocytes traduit en fait une hypogranulocytose, on admet généralement comme étant supérieurs à la normale, la leucocytose étant correcte (6.000 à 10.000), des pourcentages supérieurs à 35 ou 40 %.

Sous l'étiquette lymphocytes, nous rangeons évidemment, suivant la majorité des auteurs modernes, en raison de leur parenté originelle ou symptomatique, les petits lymphocytes, les moyens mononucléaires et les grands lymphocytes, les monocytes restant seuls exclus de ce groupe qui contient donc, à leur seule exception, tous les mononucléés du sang normal.

Cliniquement comme expérimentalement, la lymphocytose est fréquente dans le saturnisme.

SABRAZES et ses élèves, AUBERTIN, etc., avaient noté en expérimentant sur le cobaye des inversions de la formule leucocytaire. Ces inversions, fort inconstantes d'ailleurs, semblent se faire le plus souvent aux dépens des polynucléaires, ainsi que le veut la logique ; mais l'inverse n'est pas rare, car le cobaye semble présenter assez fréquemment une lymphocytose spontanée.

Retrouvées souvent par la suite par d'autres auteurs ces inversions ont souvent également été confirmées par la clinique, au point que certains auteurs (SEITZ, GUARESCHI), ont voulu accorder à la lymphocytose une valeur importante dans le diagnostic du saturnisme.

Pour notre part :

Expérimentalement, nous notons 7 fois sur 12 une augmentation du taux des lymphocytes (dont 5 inversions), et 3 fois sur 12, une diminution de ce taux (ou plutôt une polynucléose marquée).

Cliniquement, sur les 94 sujets examinés, nous relevons :

7,44 %	au-dessus de	45 %	de lymphocytes
18,08 %	—	40 %	—
29,8 %	—	35 %	—
45,74 %	—	32 %	—

Si l'on admet comme normal un taux de lymphocytes situé entre 25 et 32 % le plus communément admis, près de la moitié des ouvriers ont donc une lymphocytose augmentée.

Même en se montrant plus exigeant, il est indiscutable qu'une lymphocytose très nette est relevée dans un pourcentage particulièrement élevé de cas.

Parmi les 28 cas au-dessus de 35 %, 13 concernent des ouvriers que nous avons déjà classés auparavant dans les « suspects » (comme présentant au moins un signe nettement en rapport avec le saturnisme), les 15 autres, des ouvriers apparemment indemnes de tout autre stigmaté.

Comme nous l'avons déjà vu pour l'éosinophilie, les autres causes de lymphocytose sont nombreuses, parfois très banales, le plus souvent obscures, et nous n'avons pu les éliminer avec certitude. Il semble donc bien que l'on ne puisse que se borner à constater la fréquence particulière de la lymphocytose dans le saturnisme sans que cette lymphocytose puisse utilement servir au dépistage des suspects ; nous n'avons d'ailleurs pu observer aucune corrélation entre la lymphocytose et les autres signes classiques d'intoxication saturnine.

AUTRES ANOMALIES LEUCOCYTAIRES.

Outre l'éosinophilie et la lymphocytose, qui semblent donc se rencontrer avec une certaine fréquence dans le saturnisme, on a encore signalé quelques autres particularités.

La *monocytose* ne paraît pas très fréquente, n'atteint jamais en tout cas des taux importants.

L'apparition de formes jeunes : *métamyélocytes* et même *myélocytes* (en dehors, bien entendu, des formes où l'anémie est déjà importante et qui sor-

tent du cadre de notre sujet), très fréquente expérimentalement, se voit également mais rarement en clinique. (Nous ne l'avons notée nous-même que 2 fois sur 94 sujets examinés).

Dans le même ordre d'idées, GUARESCHI signale la déviation à gauche du *schéma d'Arneth* chez 50 % environ des typographes examinés.

En résumé : Les modifications leucocytaires du saturnisme chronique (surtout lymphocytose et éosinophilie) sont fréquentes mais inconstantes, et souvent sans corrélation avec les autres stigmates plus sûrs d'intoxication saturnine. Elles présentent donc un intérêt théorique certain et peuvent fournir leur appoint au diagnostic sans toutefois servir utilement à elles seules au dépistage des saturnins.

§ II. — Modifications de la série rouge

Elles sont certainement les plus importantes et les plus caractéristiques du saturnisme et portent à la fois sur le nombre et sur la qualité des globules rouges : elles sont aussi les plus constantes et les seules auxquelles on puisse concéder une valeur diagnostique, et cela très précocement, avant l'apparition de tout symptôme clinique.

A. — DIMINUTION PRÉCOCE DU TAUX DES HÉMATIES DANS LE SATURNISME.

L'anémie est, sans aucun doute, un des signes les plus importants à rechercher. Très rarement évidente par ses manifestations — elle domine alors le

tableau clinique — elle est le plus souvent légère (entre 3.500.000 et 4.000.000 de globules rouges), constituant alors un signe précoce de valeur.

Seule d'ailleurs nous intéressera ici cette anémie légère, dans sa forme inapparente ou peu apparente, qu'on est appelé seule à rencontrer au cours d'examen systématiques pratiqués sur des sujets suffisamment valides pour effectuer un travail généralement rude.

A ce sujet, *la pâleur*, si fréquente chez les saturnins, ne saurait servir de critère ou de signal d'alarme, car on admet qu'elle provient en général d'une vasoconstriction cutanée due au plomb circulant dans l'organisme beaucoup plus qu'à une hypoglobulie.

On ne saurait donc nullement juger du degré d'anémie d'un ouvrier d'après la pâleur de son visage ; le plus souvent, d'ailleurs, les conjonctives et autres muqueuses visibles sont irriguées normalement, et quant à la pâleur du visage, elle est souvent bien difficile à apprécier dans les conditions d'examen où l'on est appelé à opérer (figures plus ou moins sales, hâlées par le soleil, etc.).

L'anémie légère, latente (décelable par le seul examen hématologique) semble très fréquente. Nous avons obtenu les résultats d'ensemble suivants :

De 3.700.000 à 4.000.000 de G. R.	14
De 4.000.000 à 4.250.000 de G. R.	17
De 4.250.000 à 4.500.000 de G. R.	25
De 4.500.000 à 4.750.000 de G. R.	17

De 4.750.000 à 5.000.000 de G. R.	16
Au-dessus de 5.000.000 de G. R.	5
TOTAL	94

En même temps que le nombre des globules rouges, le taux de l'hémoglobine se montre plus ou moins abaissé. De nombreux auteurs (FIESSINGER et PEIGNEY, HEIM DE BALSAC et AGASSE-LAFONT, etc.), ont même observé une baisse plus élective pour l'hémoglobine que pour les globules rouges, donc un abaissement fréquent de la valeur globulaire, rangeant ainsi l'anémie saturnine parmi les anémies hypochromes.

Nos ouvriers se répartissent à ce point de vue de la manière suivante :

75 % d'hémoglobine	3
80 % d'hémoglobine	16
85 % d'hémoglobine	36
90 % d'hémoglobine	37
95 % d'hémoglobine	2
TOTAL	94

Ce qui donne, pour la valeur globulaire, les résultats suivants :

Valeur glob. > 1 : 32 (maximum 1.08)
Valeur glob. = 1 : 4
Valeur glob. < 1 : 58 (minimum 0.89)
TOTAL 94

De tels résultats obtenus en évaluant l'hémoglobine par la méthode de TALLQUIST (la seule qui soit utilisable dans la pratique courante) sont évidemment sujets à caution, car l'on sait le peu de précision d'une telle méthode. Néanmoins, il est vrai-

semblable que contrairement aux anémies saturnines sévères (survenant surtout chez des saturnins anciens et âgés), qui sont assez nettement hypochromes, les anémies légères, du type de celles que peut déceler un examen systématique, paraissent sensiblement orthochromes.

FIESSINGER et PEIGNEY ont étudié le cas plus particulier de l'anémie saturnine au cours de la colique de plomb. « Avant l'apparition de la colique, on peut assister à un abaissement brusque de la formule sanguine ; les malades disent avoir pâli depuis quelques jours ; sans cause connue, ils accusent des troubles nerveux divers : vertiges, lipothymies, bourdonnements d'oreille et surtout asthénie très marquée ; ils sont dyspnéiques au moindre effort. Ces troubles traduisent la souffrance de l'organisme devant une destruction globulaire soudaine. Mais cette anémie qui accompagne la colique est généralement peu intense ». Ils distinguent de plus, au cours de la colique de plomb, deux types d'anémies très distincts :

a) *L'anémie passagère de la colique* : On ne peut en suivre l'évolution que dans son stade de réparation dont la rapidité permet de soupçonner le caractère subit de cette anémie. Chez les jeunes saturnins, cette anémie passagère est constante et sa réparation très rapide (les auteurs citent un exemple où il y a augmentation de 700.000 globules en 13 jours) ; chez les saturnins anciens et âgés, la régénération est plus lente.

(Nous pensons que, par des examens faits systéma-

tiquement ou tout au moins sitôt l'apparition d'un des symptômes plus haut décrits, le stade initial de cette anémie passagère, celui de la déglobulisation précédant la colique, peut être décelé dans bien des cas permettant ainsi de prévenir, par des mesures immédiates, l'apparition de la colique elle-même.)

b) *L'anémie saturnine intense* (antérieure à la colique et persistant après elle), qui survient surtout chez les saturnins anciens et âgés, s'accompagne d'altérations globulaires très marquées (anisocytose, poïkilocytose),,, enfin d'une *polychromatophilie* plus prononcée que la surcharge granuleuse.

Quoi qu'il en soit, il est donc certain qu'en dehors de tout accident saturnin caractérisé (ou tout au moins *avant* tout accident), on peut, dans bien des cas, trouver par un examen systématique une diminution du nombre des globules rouges, diminution légère le plus souvent, de l'ordre de 3 à 400.000 globules rouges par exemple (c'est le cas de plus d'un tiers de nos 94 ouvriers examinés), permettant de mettre sous une surveillance particulière l'ouvrier ainsi alerté.

Cependant si, parmi les sujets examinés, tous les anémiques légers semblent à un degré quelconque suspects d'intoxication, on remarque que parmi ceux qui présentent un nombre sensiblement normal d'hématies certains ont, par ailleurs, des stigmates indiscutables de saturnisme.

La diminution même très discrète du nombre des hématies n'est donc pas toujours un symptôme des

plus précoces. L'examen hématologique offre heureusement d'autres précisions portant non plus sur la quantité des hématies, mais sur leur morphologie.

B. — MORPHOLOGIE DES HÉMATIES ET SATURNISME.

L'étude morphologique des hématies au cours du saturnisme révèle l'existence de stigmates extrêmement précoces et quasi-caractéristiques de cette intoxication. Parmi ces stigmates, l'un des plus intéressants est, sans conteste, l'existence d'hématies à granulations basophiles.

Hématies à granulations basophiles et Saturnisme.

EHRlich (1885) semble être le premier à avoir décrit dans le sang de certains anémiques graves (sans aucune étiologie saturnine d'ailleurs) des hématies présentant une particularité curieuse : celle d'avoir, disséminées dans leur étendue, de fines ponctuations colorées par les basiques sur des frottis préalablement fixés.

BEHREND (1892) retrouve ces ponctuations ou granulations basophiles des hématies dans le sang des saturnins.

A partir de cette date, appelées tour à tour érythrocytes ponctués, granulobasocytes, hématies à ponctuations ou granulations basophiles, hématies à basophilie ponctuée, etc., ces hématies sont retrouvées et décrites par un grand nombre d'auteurs et il en découle, sans préjudice des recherches expérimentales, toute une série d'enquêtes pratiquées chez les ouvriers en contact avec le plomb.

Nous ne les citerons pas toutes, car elles sont innombrables, tant en France qu'à l'Etranger ; notons toutefois, à titre d'exemple, les quelques suivantes :

BLOCH (1895) trouve des érythrocytes ponctués 8 fois sur 11 saturnins.

SCHMIDT (1907), dans une enquête portant sur 546 ouvriers du plomb, observe 28 % de cas positifs.

AGASSE-LAFONT et HEIM DE BALSAC (1908), examinant 16 ouvriers travaillant depuis longtemps dans le plomb (5 à 30 ans), *mais tous en bonne santé*, trouvent dans 75 % des cas des érythrocytes ponctués. Ils mettent ainsi en lumière cette notion particulièrement importante de la préexistence de stigmates hématologiques avant tout symptôme clinique et proposent de classer dans une catégorie particulière celle des *présaturnins*, les sujets qui en sont trouvés porteurs.

TRAUTMANN (1909) note 56,2 % de cas positifs sur 233 sujets examinés.

AGASSE-LAFONT et HEIM DE BALSAC (1909) obtiennent des résultats analogues : 71 % dans une fonderie de caractères, 48 % dans une usine d'accumulateurs, etc., etc. L'on pourrait multiplier ces exemples à l'infini. Les divers auteurs trouvent des différences de degré d'une catégorie à l'autre d'ouvriers, mais toutes les branches d'industrie manipulant de plomb, tous les groupes d'individus exposés à absorber des poussières de plomb, à ingérer des eaux plombifères, à inhaler des vapeurs d'essence tétra-éthylée en grande abondance, etc., révèlent un pourcentage plus ou

moins élevé de sujets présentant dans leur sang des hématies à granulations basophiles.

Ce pourcentage subit évidemment des variations importantes d'une enquête à l'autre. Certains parlent de 80 %, même de 90 % de cas positifs, d'autres de 5 % à 10 % seulement. Les risques d'intoxication varient d'ailleurs beaucoup d'un cas à l'autre, et de plus, les techniques de coloration jouent sans doute aussi un rôle primordial, comme nous le verrons par la suite, dans la genèse de ces variations.

En même temps que la présence de ces hématies ponctuées était signalée dans le sang des saturnins, on a beaucoup discuté non seulement de la nature, de la pathogénie de cette anomalie (d'ailleurs peu précisées encore) mais aussi de sa spécificité.

Cette *spécificité*, bien entendu, n'est pas absolue.

EHRlich, qui le premier avait signalé ces hématies ponctuées, les avait découvertes chez un sujet où l'étiologie saturnine n'était d'ailleurs pas en cause. Par la suite, on les a retrouvées dans une foule d'autres affections.

SABRAZES (en dehors de ses recherches expérimentales) en signale dans un cas d'intoxication aiguë par le sulfate de cuivre.

On en a observé dans toutes sortes d'anémies sévères : au cours d'érythroblastoses, de purpuras, de leucémies aiguës, myéloïdes, etc... Nous avons pu en voir, nous-même, de magnifiques dans un cas d'érythroblastose. (Il nous semble, à ce propos, qu'il n'y a pas morphologiquement identité absolue entre ces

granulations et celles qu'on observe généralement dans le saturnisme. Celles-ci sont de contour un peu indécis, nécessitant souvent une mise au point soigneuse ; celles-là, au contraire, se caractérisent par un pointillé extrêmement net, sans bavures).

Quoi qu'il en soit, ces quelques affections rares et qui s'accompagnent d'anémie plus ou moins sévère, ne sauraient poser de problème diagnostique avec le saturnisme, surtout dans ses formes latentes.

Certains auteurs, par contre (notamment les Américains), affirment qu'on en rencontre de façon presque constante, en très petite quantité bien entendu, chez tous les individus sains. Cette assertion n'est pas admise par la majorité des auteurs (SABRAZES et ses élèves, FIESSINGER et PEIGNEY, FEIL, entre autres).

Pour notre part, sur plus d'un millier de lames examinées après coloration panoptique (qui permet chez les saturnins d'obtenir des granulations basophiles parfaitement visibles, bien qu'un peu moins nettes peut-être qu'avec un bleu basique), nous n'avons jamais eu l'occasion d'en rencontrer en dehors des quelques affections précitées.

En tout cas, pour n'être pas rigoureusement spécifiques du saturnisme, les hématies à granulations basophiles ne se rencontrent pratiquement avec une telle fréquence, en telle quantité, dans aucune autre affection. Cela n'enlève donc rien à la valeur diagnostique d'un tel symptôme.

A ce sujet, et bien qu'il n'y ait pas toujours con-

cordance entre le nombre des hématies ponctuées observées et la gravité des symptômes cliniques, la notion de quantité a été étudiée et précisée, permettant d'établir diverses catégories de suspects suivant le nombre de ces hématies ponctuées.

Différents procédés ont été utilisés pour évaluer leur taux évidemment approximatif. Les deux principaux que nous envisagerons seuls sont les suivants :

1° Numération *par nombre de champs microscopiques* examinés avant d'obtenir un nombre donné d'hématies ponctuées.

Ce procédé n'est applicable qu'en présence de frottis parfaitement homogènes et régulièrement étalés, où chaque champ renferme un nombre à peu près identique d'hématies (en général 150 à 200).

2° Numération *par rapport aux leucocytes*, dont, comme on l'a vu, le nombre varie peu au cours du saturnisme ; on note le nombre d'hématies ponctuées observées pour 100 leucocytes et il reste à multiplier le chiffre obtenu par 10 ou 12 pour avoir sensiblement le nombre d'hématies ponctuées par million de globules rouges.

Ce procédé en apparence plus précis (et d'ailleurs le seul utilisable quand il s'agit de frottis épais, mal étalés, irréguliers, où l'on peut trouver tantôt 20, tantôt 400 hématies, se chevauchant plus ou moins, par champ), comporte cependant lui aussi une certaine cause d'erreur ; en effet, les leucocytes se répartissent de façon tout à fait inégale sur un frottis, très nombreux sur les bords et aux extrémités, très rares

à l'intérieur, et l'on conçoit qu'il faudra passer en revue un bien plus grand nombre de champs (donc d'hématies) pour compter 100 leucocytes sur les bords qu'à l'intérieur d'un frottis. On y remédie dans une certaine mesure en comptant 50 leucocytes sur les bords et 50 à l'intérieur. (La même cause d'erreur joue d'ailleurs dans l'établissement de la formule leucocytaire, car les polynucléaires se situent surtout sur les bords, les lymphocytes surtout à l'intérieur du frottis).

De toutes façons, ces deux méthodes sont les seules qui permettent d'établir de façon au moins approximative le pourcentage des hématies ponctuées.

Ceci nous amène à envisager le taux d'hématies ponctuées à partir duquel on peut considérer comme suspect et justiciable d'une surveillance particulière un individu examiné.

Ce taux n'est pas uniforme suivant les divers auteurs, mais oscille le plus souvent aux environs de 200 à 250 par million de globules rouges (donc environ 1 hématie ponctuée par 20 à 25 champs microscopiques sur un frottis normalement étalé, et 20 à 25 pour 100 leucocytes).

On a également classé les suspects en diverses catégories suivant le taux de leurs hématies ponctuées. GÖTZL, notamment, a établi la formule suivante (incorporée par le législateur allemand dans la notification du 31 mai 1930 concernant les ouvriers du plomb et leur examen médical prévu par la loi).

Catégorie I. — *Absentes dans la préparation entière.*

Catégorie II. — *Isolées.* Quelques hématies à granulations basophiles (1 à 2) *dans la préparation entière.*

Catégorie III. — *Eparses.* Plusieurs hématies granulations basophiles (au plus 8 à 10) *dans la préparation entière.*

Catégorie IV. — *Moyennes.* 1 hématie à granulations basophiles *par plusieurs champs.*

Catégorie V. — *Nombreuses.* 1 hématie à granulations basophiles *dans presque chaque champ.*

Catégorie VI. — *En masse.* 1 ou plusieurs hématies à granulations basophiles *par champ.*

FEIL divise également les suspects en 4 catégories :

I. — Moins de 100 érythrocytes ponctués par million d'hématies.

II. — De 100 à 200 érythrocytes ponctués par million d'hématies.

III. — De 300 à 900 érythrocytes ponctués par million d'hématies.

IV. — Plus de 1.000 érythrocytes ponctués par million d'hématies.

Le point critique à partir duquel seraient justiciables de mesures de surveillance ou de prophylaxie les suspects examinés, se situerait donc entre les groupes III et IV de GOTZL, et entre les catégories II et III de FEIL.

Il n'est peut-être pas sans intérêt, après avoir envisagé leur fréquence, de décrire au moins sommairement

rement ces hématies ponctuées telles qu'elles apparaissent sur des frottis colorés par exemple, après fixation préalable, par un bleu basique. Elles se présentent de la façon suivante :

A l'immersion, à un fort grossissement, on est attiré par certains globules qui apparaissent, avant mise au point, comme un peu plus colorés que les autres en même temps qu'ils sont généralement de dimensions un peu plus grandes. En faisant varier le point, après avoir amené ces globules vers le centre du champ microscopique, on remarque que cette coloration plus marquée est due à l'existence de fines ponctuations bleues foncées, tranchant sur le fond verdâtre, uniforme de l'hématie.

Ces ponctuations sont en nombre variable ; quelquefois très peu nombreuses, 8 à 10 ; plus souvent, 20 à 30 par hématie.

Leur disposition est également variable ; tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, uniformément réparties dans toute l'étendue de l'hématie ; tantôt occupant seulement le centre ; elles sont parfois encore disposées en couronne à la périphérie ou même, quand il s'agit de globules rouges nucléés (ce qui n'est pas exceptionnel dans le saturnisme), forment une sorte d'anneau contre la membrane nucléaire.

Leurs dimensions sont également variables ; tantôt assez volumineuses (on en a compté d'un μ et plus), elles sont le plus souvent très fines ($1/4$ à $1/2 \mu$ en moyenne), et souvent même tellement fines qu'elles se fondent avec le protoplasma du globule et qu'il

faut concentrer son attention sur l'hématie suspecte en faisant varier la mise au point pour arriver à les déceler.

Enfin, de forme généralement arrondie, elles peuvent être aussi ovoïdes, polygonales, en forme de bacilles, de diplocoques, etc...

Avant d'aborder le problème complexe de la nature de ces granulations basophiles, de leur origine, rappelons qu'on les rencontre donc, non seulement de façon presque constante chez les saturnins avérés, présentant des symptômes indiscutables d'intoxication, mais encore avec une assez grande fréquence (comme l'avaient remarqué AGASSE-LAFONT et HEIM DE BALSAC quand ils envisageaient la catégorie des « pré-saturnins ») chez les sujets en contact depuis quelque temps avec le plomb et apparemment indemnes de tout symptôme d'intolérance au toxique.

Chez nos 94 ouvriers, nous trouvons 17 fois des hématies à granulations basophiles (soit 18 %).

Ces 17 cas positifs concernent :

8 fois des sujets présentant des signes cliniques nets ;

3 fois des sujets présentant des signes cliniques douteux ;

6 fois des sujets cliniquement indemnes.

En outre, nos 17 cas se répartissent comme suit au point de vue quantitatif, selon la formule de GOTZL :

Catégorie II	5
Catégorie III	10
Catégorie IV	1

Catégorie V	1
Catégorie VI	0
TOTAL.....	17

Soit 2 cas absolument nets et justifiant le déplacement immédiat de l'ouvrier ; 10 cas limites impliquant une surveillance fréquente par des examens répétés sans préjudice de mesures prophylactiques.

Ce total peut paraître assez modeste, mais il faut noter que ces 97 ouvriers paraissaient dans l'ensemble peu intoxiqués, un assez faible pourcentage d'entre eux se trouvant vraiment en contact permanent avec des poussières de plomb, bon nombre d'entre eux, d'autre part, étant depuis très peu de temps dans l'usine.

Quoi qu'il en soit, ce stigmate hématologique, qui conserve en pratique toute sa valeur diagnostique, n'est peut-être pas aussi constant, ni surtout aussi précoce qu'on l'a admis. En tout cas, il ne nous semble pas que ce soit *le plus précoce*. En effet, il en est un autre qui, accompagnant de façon à peu près constante la basophilie ponctuée, semble précéder celle-ci dans son apparition, nous voulons parler de la polychromatophilie.

POLYCHROMATOPHILIE ET SATURNISME.

EHRLICH a décrit, en 1880, sous le nom de « dégénérescence anémique des hématies », la modification suivante : avec une coloration combinée d'une couleur nucléaire et d'une couleur plasmatique (éosine-

bleu de méthylène, éosine-hématéine...), le globule prend une teinte bleuâtre ou violacée, en même temps qu'il a perdu son aspect homogène et paraît finement granuleux. C'est la même modification qui a été décrite plus tard par GABRITCHEWSKY sous le nom de polychromatophilie (1891).

Cette polychromatophilie, particulièrement fréquente dans les anémies sévères en voie de réparation, exceptionnelle par ailleurs, est signalée avec une particulière fréquence chez les saturnins.

SABRAZES et ses élèves, AUBERTIN, FIESSINGER, AGASSE-LAFONT et HEIM DE BALSAC, et d'une façon générale tous les auteurs qui ont étudié le sang des saturnins, signalent la polychromatophilie, mais — sans doute en raison de la banalité de ce symptôme et de son manque absolu de spécificité — aucun ne semble y attacher d'importance diagnostique particulière.

Cependant, la présence d'un fort pourcentage d'hématies polychromatiques dans le sang des saturnins latents, nous voulons dire sans stigmates cliniques nets et présentant un nombre pratiquement normal de globules rouges, nous semble devoir être signalée comme un signe non dénué d'intérêt, surtout lorsqu'il s'agit de sujets chez lesquels il n'est pas possible de mettre en évidence la présence d'hématies à ponctuations basophiles.

A ce point de vue, la polychromatophilie nous a paru d'apparition plus précoce que la basophilie ponctuée.

Si nous ne trouvons d'ailleurs que 17 cas de baso-

philie ponctuée sur 94, chez ces 17 sujets mais également chez 13 autres (soit 30 au total), nous observons une polychromatophilie plus ou moins intense. De plus, en même temps qu'elle est constante sur les lames à hématies ponctuées, cette polychromatophilie y est également plus marquée, plus abondante que sur les autres.

En outre, il semble exister tous les intermédiaires entre l'hématie polychromatophile et l'hématie ponctuée ; les granulations sont tantôt très bien individualisées, « sautant aux yeux », tantôt beaucoup moins distinctes, obligeant à varier sans cesse la mise au point de l'objectif, tantôt enfin si mal caractérisées qu'on a plutôt l'impression d'une polychromatophilie plus ou moins finement granuleuse et non plus d'une véritable basophilie ponctuée.

Ceci nous amènera d'ailleurs à envisager plus loin les rapports entre ces deux états morphologiques de l'hématie et les hypothèses auxquelles ils ont donné lieu.

L'expérimentation permet des constatations du même ordre. SABRAZES, intoxiquant des cobayes par ingestion de minium, n'obtient pas d'hématies à granulations basophiles, mais seulement une polychromatophilie marquée.

Chez nos cobayes intoxiqués par ingestion d'une solution à 2 % de sous-acétate de plomb, à raison de 1 cc. tous les 2 jours, nous obtenons en général après la deuxième ingestion, parfois dès la première, l'apparition d'hématies polychromatophiles. (Notons tou-

tefois que 2 sur 12 en présentaient déjà avant le début de l'intoxication).

Par la suite, le taux d'hématies polychromatophiles va en croissant, atteignant en moyenne 2 à 5 % du nombre total des hématies après la quatrième ou cinquième ingestion (quelquefois 10, 20 %).

Les hématies à granulations basophiles n'apparaissent en général que plus tardivement (en moyenne vers la troisième ou quatrième ingestion), souvent après même l'apparition d'un fort pourcentage d'érythroblastes.

Enfin, dans 1 cas sur 12, nous n'avons pu observer aucune hématie ponctuée caractérisée, mais seulement quelques-unes des formes intermédiaires envisagées plus haut.

La polychromatophilie nous paraît donc bien être le signe le plus précoce de l'intoxication plombique, la première manifestation perceptible d'une régénération globulaire destinée à faire face aux pertes dues à l'hémolyse.

Il est intéressant de signaler à ce propos les constatations analogues faites par YAKIMOFF et MARKOFF dans la piroplassose des bovins. LIGNIÈRES ayant signalé dans cette parasitose l'apparition fréquente d'hématies à granulations basophiles, ces auteurs ont remarqué que l'apparition d'hématies polychromatophiles précédait presque toujours celle des hématies ponctuées.

Il n'est donc pas invraisemblable de penser que l'hématie polychromatophile, stade intermédiaire

dans la vie de l'hématie entre la basophilie primitive et l'état adulte, acidophile, mais stade normal, indispensable, peut accidentellement, sous l'influence de certaines causes toxiques ou non (et l'intoxication saturnine réalise de façon particulièrement élective cette éventualité), perdre son homogénéité relative par suite d'une condensation plus ou moins complète en granulations ou ponctuations de sa substance polychromatophile.

RÉTICULOCYTOSE ET SATURNISME.

Nous n'avons pu malheureusement, chez nos 94 ouvriers, étudier le taux des réticulocytes, les conditions d'examen se prêtant mal aux colorations vitales en série.

L'étude du taux des réticulocytes constitue, en effet, dans le saturnisme latent, une recherche complémentaire d'un grand intérêt parallèlement à celle des érythrocytes ponctués et polychromatiques.

On sait que, chez l'adulte, les chiffres considérés comme normaux en matière de réticulocytes varient, suivant les auteurs, d'un minimum de 0.05-0.1 % à un maximum de 0.5-0.8 %. Très rares sont, en tout cas, ceux qui admettent chez l'individu normal des taux supérieurs à 1 %.

Ces pourcentages se trouvent très fréquemment dépassés au cours des enquêtes pratiquées chez les ouvriers du plomb. SEITZ, VIGLIANO et DE MATTIA, par exemple, considèrent comme « suspects » les ouvriers

dont le taux se situe entre 0,5 et 1 %, comme intoxiqués ceux qui présentent plus de 1 % (en présence d'ailleurs d'autres symptômes dans ce dernier cas).

La présence d'un taux de réticulocytes supérieur à 0,5 % peut donc être considérée, en l'absence de tout autre symptôme, comme un stigmate précoce qui, sans signifier une grave intoxication, doit cependant attirer l'attention sur une régénération sanguine supérieure à la normale.

Au cours de plusieurs enquêtes pratiquées dans diverses catégories d'ouvriers exposés au plomb, VIGLIANO et DE MATTIA observent jusqu'à 42 % de sujets présentant un taux supérieur à 0,5 %, et jusqu'à 20 % au-dessus de 1 %. (Dans l'ensemble, sur 459 ouvriers, 95 ont au-dessus de 0,5 % et 26 plus de 1 %).

Une augmentation même modérée du taux des réticulocytes présente donc une signification théorique importante au début de l'intoxication saturnine, mais nous ne pensons pas que cette notion puisse avoir un gros intérêt pratique en raison, d'une part, de la difficulté d'adapter à l'heure actuelle les colorations vitales, d'une technique toujours délicate, à des examens en grande série, d'autre part, surtout à cause de l'imprécision relative de la numération elle-même, imprécision qui ne permet guère de considérer comme excessifs des taux de 1 %, ou même légèrement supérieurs à 1 %, si l'on admet comme normaux des taux de 0,5 %.

En d'autres termes, la marge de sécurité n'est pas

suffisante, étant données les méthodes employées, entre les taux normaux et les taux légèrement augmentés (et seules des augmentations légères peuvent être rencontrées chez les « pré-saturnins »).

On en trouve d'ailleurs une preuve manifeste dans la variation même des chiffres donnés comme normaux d'un auteur à l'autre, variation que n'explique pas complètement la diversité des techniques de coloration utilisées (0,1 à 0,2 % pour NAEGELI, 0,3 % pour KRUMBHAAR, 0,8 % pour LÉE, MINOT et VINCENT, 0,9 % pour LUZZATO et RAVENNA, etc...).

L'augmentation du taux des réticulocytes, d'une valeur diagnostique et pronostique si importante quand elle est considérable (comme dans l'ictère hémolytique ou au cours de thérapeutiques anti-anémiques), ne saurait donc être d'un grand secours dans ses formes mineures qui pourraient seules constituer un stigmate précoce.

AUTRES MODIFICATIONS MORPHOLOGIQUES DES HÉMATIES DANS LE SATURNISME.

On a également signalé dans le saturnisme la présence de *corps de Jolly* et d'*anneaux de Cabot*, considérés généralement comme des restes nucléaires dont l'existence traduirait un trouble plus ou moins marqué de l'évolution globulaire.

Ces formes se rencontrent surtout au cours des anémies sévères et sont tout à fait exceptionnelles dans les formes latentes qui, seules, nous intéressent ici.

La poïkilocytose ne se rencontre également jamais en pratique dans l'état de « pré-saturnisme » et ne peut coexister qu'avec une diminution déjà considérable du nombre des hématies.

L'anisocytose, par contre, est fréquente et souvent très précoce. On peut observer d'assez nombreux microcytes, mais également un certain nombre de formes supérieures à la normale (les hématies ponctuées et polychromatophiles notamment, comme on l'a vu, ont fréquemment des dimensions un peu augmentées).

VI

LES TROIS ETATS BASOPHILES DE L'ERYTHROCYTE VUS SOUS L'ANGLE DU SATURNISME

La basophilie ponctuée, la polychromatophilie et la réticulation constituent les trois états sous lesquels se présente la substance basophile du globule rouge, les trois aspects sous lesquels on est appelé à la rencontrer. Depuis le temps où ces trois états ont été observés, sans doute pour la première fois, par ERLICH (1885), de nombreuses controverses ont surgi sur leur signification, leurs rapports respectifs, leur nature même et en particulier parmi les auteurs qui ont étudié le sang des saturnins. Le saturnisme réalise, en effet, l'un des syndromes hématologiques où la substance basophile se manifeste avec un maximum de polymorphisme.

Notons tout d'abord qu'une certaine confusion dans la terminologie a longtemps contribué à brouiller les idées sur les différents états basophiles de l'érythrocyte, de nombreux auteurs décrivant indifféremment sous le même nom « d'hématies granuleuses » les hématies à substance réticulo ou granulo-filamen-

teuse observées, sans fixation préalable, par coloration vitale, et les hématies à granulations ou ponctuations basophiles obtenues par les procédés habituels de coloration.

De 1904 à 1909, CHAUFFARD et FIESSINGER d'abord, puis PAPPENHEIM, WIDAL, CESARIS DEMEL et beaucoup d'autres, poursuivant l'étude de l'ictère hémolytique, sont parmi les premiers à établir une distinction morphologique nette entre les deux sortes d'éléments en décrivant de façon précise les hématies réticuleuses telles que les mettent en évidence les colorations vitales ou supra-vitales. Par la suite, les trois états basophiles de l'érythrocyte sont définitivement distingués sans confusion possible :

— D'une part, sur les frottis préalablement fixés et colorés par un bleu basique, la *basophilie ponctuée* et la *polychromatophilie* ou polychromasie (avec bien entendu les formes intermédiaires entre ces deux états).

— D'autre part, sur les frottis non fixés, et après coloration vitale, la substance granulo-filamenteuse ou *réticulation*.

Ce point établi, on a surtout cherché à préciser la signification de ces aspects divers du globule rouge et la relation qu'ils peuvent présenter entre eux.

On a d'abord pensé à des formes de dégénérescence. EHRLICH décrivait la polychromatophilie sous le nom de « dégénérescence anémique des hématies ».

GRAWITZ et HAMEL, SABRAZES et ses collaborateurs,

BLOCH, PAPPENHEIM, WENDENREICH, etc., considéraient les hématies à granulations basophiles, observées dans le saturnisme, comme des formes dégénératives.

Peu à peu, cependant, l'hypothèse inverse tend à s'imposer à mesure que les réticulocytes sont mieux connus ainsi que leur analogie avec les autres hématies granuleuses, analogie discutée d'ailleurs quant à son degré, mais analogie indéniable.

NAEGELI, ASKANAZY, SCHMIDT, SCHILLING, RAUCH, etc., à quelques nuances près, assimilent pratiquement les hématies à granulations basophiles aux réticulocytes et à la polychromasie. S'ils en font encore, pour certains d'entre eux, des formes de dégénérescence, ils les attribuent à une excitation non physiologique de la moelle osseuse, ce qui équivaut malgré tout à en faire des éléments jeunes.

Pour ASKANAZY, les hématies polychromatophiles sont des éléments jeunes, relativement fragiles, lancés dans la circulation par une moelle en réaction. Les éléments granuleux ne le deviendraient que secondairement après contact avec un plasma sanguin modifié par la maladie. Il s'agirait donc, non d'une formation dégénérative, mais d'une modification dont le résultat serait une contraction de la substance polychromatophile sous forme de granulations d'abord fines, puis ensuite plus grosses à mesure que la coloration du protoplasma de l'hématie se rapproche de la normale.

Pour SCHMIDT, la métachromasie (ou polychromatophilie) serait due à la présence de très fines granulations basophiles visibles à l'ultra-microscope.

JOLLY écrit au sujet de la polychromasie : « Distincte des granulations basophiles, elle est une altération cependant du même ordre, les intermédiaires existant entre le globule polychromatophile finement granuleux et les hématies à grosses granulations basophiles ».

Pour le même auteur, les hématies polychromatophiles des préparations fixées sont les réticulocytes des préparations colorées vitalement et les trois états basophiles ne sont que des aspects ou des degrés différents dépendant d'un même ordre d'altérations dues probablement à une hydratation du stroma ou de la membrane.

FIESSINGER et ses collaborateurs (PEIGNEY, ABRAMI, Mlle LAUR...), sans assimiler complètement l'un à l'autre les deux types d'hématies granuleuses (hématies ponctuées et réticulocytes), leur reconnaissent aussi une certaine analogie. « Il y a une certaine analogie entre l'évolution des hématies granuleuses (réticulocytes) et des érythrocytes ponctués, analogie imparfaite. L'érythrocyte ponctué est un témoin direct de l'intoxication aiguë ou chronique ; il apparaît, disparaît avec elle, en suit les oscillations. L'hématie granuleuse est un témoin indirect, elle ne se montre qu'à l'occasion des défaillances subites de l'organisme en face de l'intoxication...

« L'érythrocyte ponctué est une altération des globules en rapport avec l'intoxication ; l'hématie granuleuse traduit la réaction réparatrice et hâtive de l'appareil hématopoïétique, réaction contre l'anémie... »

Les travaux plus récents de HAWES, KEY, BROOKFIELD, DAVIDSON, COOKE, KRUMBHAAR, etc..., ont surtout pour but de mettre en lumière les rapports étroits unissant les trois états basophiles tant du point de vue de leur nature que de celui de leur signification.

HAWES et KEY, confirmés par BROOKFIELD (ce dernier dans de nombreux cas de cancer traités par des injections de plomb) observent une relation numérique intime entre les hématies ponctuées et polychromatiques, d'une part, les réticulocytes, de l'autre.

Pour DAVIDSON, si l'on colore correctement par les deux méthodes (vitale et après fixation) la même goutte de sang anémique, toutes les cellules immatures seront sur une lame des globules rouges polychromatiques, sur l'autre des réticulocytes. Si le nombre des réticulocytes est toujours quelque peu plus élevé, c'est qu'il est impossible de reconnaître les formes mineures de la polychromasie. Les méthodes de coloration vitale, plus délicates et plus exactes, mettent la substance basophile mieux en évidence que les méthodes banales.

Pour cet auteur, cet étroit parallélisme, par sa régularité, est une preuve définitive que les deux phénomènes sont des manifestations différentes d'un même état ; quant à la basophilie ponctuée, elle se voit seulement dans des états pathologiques ; elle est un signe d'altération pathologique aussi bien que de jeunesse.

BROOKFIELD estime, de même, que les hématies

ponctuées du saturnisme sont des cellules immatures (réticulocytes et cellules polychromatiques) altérées par l'action toxique du plomb.

En outre, nous avons laissé entendre que les techniques différentes employées par chaque auteur expliquaient souvent les divergences tant quantitatives que qualitatives relevées dans les résultats d'enquêtes hématologiques concernant des sujets exposés au plomb. De fait, certains auteurs voient un argument puissant en faveur de l'étroite parenté entre les trois états basophiles et plus particulièrement entre basophile ponctuée et polychromasie, dans le fait qu'ils peuvent obtenir à volonté par certaines techniques l'un ou l'autre des aspects dans le même globule.

Pour DAVIDSON, les deux états sont souvent combinés dans la même cellule ; dans les intoxications sévères les granulations sont souvent grossières, de grande taille, mais on peut trouver tous les degrés jusqu'à un pointillé minuscule, si délicat et distribué de façon si diffuse qu'on peut au choix parler de cellule ponctuée ou de cellules polychromatique. De plus, DAVIDSON signale le fait suivant : sur une lame de sang de lapin sévèrement anémié, fixée à l'alcool méthylique et colorée 15 minutes au Giemsa à 1 p. 15, toutes les cellules immatures sont polychromatiques sans trace de granulations ni de reticulum ; en remplaçant 18 heures de plus la lame dans le Giemsa, on trouve dans chaque cellule polychromatique de petits points bleus foncés. L'augmentation du temps

de coloration a donc transformé la polychromasie en basophilie ponctuée.

COOKE va plus loin encore en affirmant pouvoir reproduire à volonté, chez tout globule rouge, l'un quelconque des trois états basophiles en utilisant, à l'exclusion de toute autre coloration, le fait que l'hémoglobine donne avec la benzidine et l'eau oxygénée une réaction caractéristique.

En variant les proportions des réactifs ou le temps de réaction, on obtiendrait tous les types possibles de ponctuation ou de réticulation y compris la polychromasie diffuse. COOKE en conclut que la substance basophile est un composé de l'hémoglobine et que les trois états basophiles sont qualitativement les mêmes et varient seulement en degrés. Il pense, en outre, que les images obtenues par les méthodes de coloration usuelles indiqueraient une perméabilité accrue ou une défectuosité de l'enveloppe lipoïdique du globule rouge, plutôt que sa jeunesse.

DAUM pense également que la fixation joue un rôle important dans l'apparition de la polychromasie, des granulations basophiles et des formes intermédiaires. Selon lui, en absorbant plus ou moins lentement l'eau du globule, il y a précipitation plus ou moins rapide de la substance basophile aboutissant soit à la polychromasie (dessèchement rapide), soit à la basophilie ponctuée (dessèchement plus progressif).

Cependant, l'opinion est loin d'être unanime concernant l'identité de nature des trois états basophiles et notamment l'étroite parenté unissant polychro-

masie et réticulation. De nombreux auteurs, sans nier les analogies entre ces états, mettent aussi en lumière des différences.

KRUMBHAAR note, par exemple, que beaucoup d'érythroblastes polychromatophiles ne possèdent pas de substance réticulée et que dans une coloration combinée les deux états ne sont pas constamment associés. Encore n'est-il pas certain que les colorations dites combinées ne modifient pas les données du problème.

Un autre point fort contesté, au sujet des granulations basophiles du saturnisme, est celui de leur lieu d'apparition dans l'organisme. ASKANAZY n'en trouve pas dans la moelle osseuse et pense que les hématies polychromatophiles, éléments jeunes, fragiles, lancés dans la circulation de façon hâtive, deviennent secondairement granuleux après contact avec un plasma sanguin modifié par la maladie (ou par le toxique). Récemment toutefois, DUVOIR, POLLET, GAULTIER et MÉNÉTRIER ont signalé la présence de granulations basophiles dans la moelle sternale d'un saturnin, en proportion à peu près identique à celle du sang.

Le fait semble assez rare alors qu'au contraire les hématies polychromatophiles sont en très grande abondance dans la moelle. Une cause d'erreur d'ailleurs joue assez souvent, en clinique, du fait qu'il est difficile d'obtenir des frottis de moelle exempts de façon certaine de sang périphérique. Quoi qu'il en soit, si l'action du plomb circulant est la cause de la transformation de la polychromasie en granulations

basophiles, on ne voit pas pourquoi cette transformation ne pourrait pas s'effectuer aussi bien dans la moelle que dans le plasma sanguin.

Quant à la nature même de la substance basophile, quel que soit l'aspect sous lequel elle se manifeste, elle est toujours fort mal connue. Un seul fait semble acquis, c'est qu'elle n'est pas, comme on l'avait cru tout d'abord, d'origine nucléaire. Outre qu'on observe fréquemment des érythroblastes à granulations basophiles (et encore plus fréquemment, bien entendu, des érythroblastes polychromatophiles), la substance basophile ne présente aucune affinité pour les colorants de la chromatine.

CONCLUSIONS

— L'examen hématologique présente toujours un grand intérêt pour le dépistage des saturnins, soit par la confirmation qu'il apporte aux stigmates cliniques parfois insuffisants pour imposer le diagnostic, soit par la précocité des stigmates qu'il permet de déceler chez des sujets cliniquement indemnes.

— Sa facilité, le peu de matériel qu'il nécessite, lui donnent toujours le pas, dans la pratique courante (examen systématique des collectivités ou d'individus exposés à absorber du plomb à un degré quelconque) sur des recherches plus ou moins complexes (dosage du plomb dans le sang ou les urines, porphyrinurie, étude de la chronaxie des extenseurs...), qui n'ont peut-être pas toujours, comme contre-partie de leurs difficultés techniques, une plus grande valeur diagnostique.

— La pratique systématique de l'examen hématologique (tous les deux ou trois mois par exemple, ou plus souvent pour les sujets présentant une anomalie quelconque) doit contribuer à éliminer à peu près certainement l'apparition d'accidents saturnins graves

et irréductibles en permettant de prendre à temps les mesures prophylactiques nécessaires.

— Les modifications précoces de la formule sanguine en rapport avec l'intoxication saturnine au début sont nombreuses et de valeur inégale.

— L'éosinophilie, la lymphocytose, sont relativement fréquentes, mais d'une fidélité insuffisante ; elles relèvent trop souvent en outre de causes multiples tout à fait indépendantes du saturnisme pour qu'on puisse jamais leur attribuer avec certitude cette étiologie.

— L'anémie légère (aux environs de 4.000.000 à 4.200.000 globules rouges) constitue souvent un signe précoce de valeur (sans qu'on puisse la suspecter cliniquement, car la pâleur des saturnins ne serait pas due à la déglobulisation, mais à une vaso-constriction cutanée due au plomb), mais elle est loin d'être constante et peut même faire totalement défaut au cours d'accidents sévères.

— Les stigmates les plus fidèles en même temps que les plus constants et les plus précoces sont constitués par les modifications morphologiques des hématies :

Présence d'hématies à ponctuations basophiles en plus ou moins grande quantité (le point critique se situant aux environs de 200 à 300 par million de globules rouges), présence d'un taux augmenté de réticulocytes (au-dessus de 1 % par exemple. Mais les

examens systématiques en grande série se prêtent mal aux colorations vitales).

Présence enfin d'hématies polychromatophiles qui paraissent être les premières à apparaître, en même temps que les plus constamment observées.

— Il existe d'ailleurs, entre l'hématic à granulations basophiles nettement individualisées et l'hématic polychromatophile, une série de formes intermédiaires où la polychromatophilie apparaît plus ou moins finement granuleuse et non plus homogène.

— On admet de plus en plus aujourd'hui que la polychromatophilie, la réticulation et la basophilie ponctuée correspondent à trois stades très voisins d'un même état de l'hématic jeune, certains auteurs englobant même les trois types d'hématic sous le seul terme de « pro-érythrocytes ».

La polychromatophilie, en effet, accompagne le réticulocytose et présente la même signification régénérative ; la numération sur lames montre d'ailleurs une étroite relation numérique entre les deux types d'hématies.

Quant aux hématies à ponctuations basophiles (dont l'absence quasi-totale dans le sang normal et la grande rareté dans les anémies plastiques indépendantes du saturnisme semblent faire un élément pathologique), ce seraient des hématies jeunes, polychromatophiles, altérées par l'action du toxique (la

même altération pouvant relever d'autres étiologies ainsi qu'en témoigne l'existence d'hématies ponctuées dans certains syndromes anémiques où le saturnisme ne saurait être incriminé).

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
M. LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AGASSE-LAFONT. — Globules rouges à granulations basophiles (*in* Les applications pratiques du Laboratoire à la Clinique, p. 294-297).
- AGASSE-LAFONT et HEIM DE BALSAC. — Réactions hématisques du pré-saturnisme (*Bull. Acad. Méd.*, t. LX, n° 40, 1908).
- AGASSE-LAFONT et HEIM DE BALSAC. — Congrès de Clermont (*Assoc. française pour l'avancement des Sciences*, août 1908).
- AGASSE-LAFONT et CHAMRAEFF. — Importance des hématis à ponctuations basophiles associées ou non aux hématis nucléées dans le diagnostic du saturnisme (*Le Monde Médical*, 15 janvier 1936).
- AGASSE-LAFONT, HEIM DE BALSAC et FEIL. — Congrès de chimie 1929 (*in* Chimie et Industrie, p. 790).
- ASKANAZY. — Die körnung der rothen blütcorperchen bei anämischen züstanden (*Zeitschr. für Klin Med.*, Bd LXIV, Heft 3 et 4, 1907).
- ASKANAZY. — Ueber einen interessanten Blutbefund bei rapid letal verlaufender pernicioser anämie (*Zeitschr. für Klin. Med.*, Bd XXIII, 1893, p. 80).
- AUBERTIN. — Réactions sanguines dans le saturnisme expérimental (*Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, février 1908, et *Bulletin Soc. Méd. Hôp.*, 10 juillet 1908).
- BECHAMP. — *Journal de Chimie Médicale*, 1862, p. 29.

- BEZANÇON et LABBÉ. — Traité d'hématologie, 1904.
- BLOCH. — Beiträge zur Hématologie (*Zeitschr. für Klin. Med.*, Bd XLIII, 1901).
- BOURRET (G.). — Etude des hématies à granulations basophiles dans le saturnisme expérimental (*Thèse* Bordeaux, 1901-1902).
- BROOKFIELD (R.-W.). — *Journal Path. and Bacter.* (1928, XXI, 1, 227).
- CASTAIGNE et GY. — Saturnisme (Traité Debove, Achard, Castaigne, 1912).
- CATHALA (V.) et LAUNAY (R.). — Les hématies granuleuses, la résistance globulaire à la naissance et dans les premiers jours (*C. R. de la Société de Biologie*, 1908, LXIV, 801).
- CÉSARIS-DEMEL. — Relations entre hématies ponctuées et réticuleuses (*Folia Hæmatol.*, 1907, IV, supplément 1).
- CHAUFFARD et FIESSINGER. — Recherches expérimentales sur les rapports entre l'hémolyse et les hématies granuleuses (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 20 novembre 1907).
- CHAUFFARD et FIESSINGER (N.). — Nouvelles recherches sur la genèse des hématies granuleuses (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 14 décembre 1907).
- CLÉMENT (Robert). — Le saturnisme hydrique (*Presse Médicale*, 27 octobre 1937, n° 86, p. 1509).
- COOKE (W.-E.). — Contribution à l'étude du globule rouge, en particulier de la granulation basophile, de la polychromatophilie diffuse et de la substance réticulo-filamenteuse (*Le Sang*, n° 1, 1929).
- CRACIU (E.). — Corps annulaires de Cabot dans l'anémie saturnine expérimentale (*Roumania Clinica*, 1929, t. II, p. 52).

- DAUM (H.). — Versuche über die urform der basophilen substanz in den erythrocyten (*Folia Hæmatologica*, B. 53, H. 1, déc. 1934, p. 1-15, et *Le Sang*, 1936, n° 4, p. 501).
- DAVIDSON (L.-S.-P.). — La substance basophile de l'érythrocyte (*Le Sang*, n° 2, 1931).
- DHERS. — Dépistage du saturnisme (*La Médecine du Travail*, Lyon, janvier 1933).
- DUVOIR (M.). — Traité d'hygiène (Bernard et Debré, 1926).
- DUVOIR (M.). — Altérations professionnelles du sang (*Monde Médical*, 1933, p. 829).
- DUVOIR (M.) et POLLET (L.). — Encyclopédie médico-chirurgicale (Intoxications, 1^{re} édit., II, 1937).
- DUVOIR (M.), POLLET (L.), GAULTIER (M.) et MÉNÉTRIÉR (J.). — Sur la présence d'hématies à granulations basophiles dans la moelle sternale des saturnins (*Soc. Fr. d'Hématol.*, séance du 5 juillet 1938, et *Le Sang*, n° 8, 1938, p. 906).
- EHRLICH (P.). — Einige beobachtungen an anämischen blut (*Berl. Klin. Wenschr.*, 1881, III, 41).
- ENGEL. — Substances A polychromatico-granuleuse et B réticulo-filamenteuse (*Wiener Arch. f. Imm. Med.*, B. 37, 1923).
- FEIL (A.). — Les hématies à granulations basophiles, symptôme très important du saturnisme (*Presse Médicale*, n° 11, 6 février 1935, p. 211-212).
- FERRATA. — Traité d'hématologie (*Folia Hæmatologia*, I teil., Bd 9, 1910).
- FIESSINGER (N.). — Espèces anormales d'hématies (Les explorations fonctionnelles, p. 304-309, Masson, 1937).

- FIESSINGER (N.) et ABRAMI. — Les hématies à granulations. Procédés de coloration et valeur sémiologique (*Revue de Médecine*, n° 1, 10 janvier 1909).
- FIESSINGER (N.) et LAUR (C.-M.). — Technique de préparation des hématies granuleuses ou réticulocytes (*Le Sang*, n° 3, 1930).
- FIESSINGER et PEIGNEY. — L'anémie saturnine (*Arch. des Mal. du cœur, des vaisseaux et du sang*, 1909, p. 454).
- FONTANA et CALAPINTO. — La pathologie des capillaires dans l'intoxication chronique par le plomb (*Clinica Medica Italiana*, t. LXIII, 12 décembre 1932).
- FRANÇOIS. — Saturnisme (Traité de pathologie médicale Sargent, Ribadeau-Dumas et Babonneix).
- GABRITCHEWSKY. — Klinische Hämatologische Notizen (*Arch. f. Exp. Path. U. Pharm.*, Bd 28, 1891).
- GIRARD. — Anémie saturnine (*Soc. Méd. des Hôp.*, juin 1857).
- GRAWITZ. — Ueber Körnige degeneration der rothen blutzellen (*Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1899, n° 36).
- GRAY. — Traité de l'intoxication saturnine (*Journal of the Ann. Med. Ass.*, 1935, n° 3).
- GRIFFITHS et RACE (R.). — Basophilie ponctuée dans des cas de rhumatismes post-chrysothérapiques (*Lancet*, 1935, II, p. 714-715).
- GRUNER (O.). — *Biology of the blood cell.*, 1913, p. 75.
- GUARESCHI (G.). — Lo Schema di Arneth in 50 typografi contributo allo studio delle modificazioni ematologiche del Saturnismo (*Giornale di Clin. Med.*, 1937, p. 1034-1051).

- HAMEL. — Ueber die beziehungen der körnigen degenerationen den rothen blutkörperchen zur den sonstigen morphologischen veränderungen der blutes mit besonderer berücksichtigung der bleün-toxication (*Deutsche Arch. für Klin. Med.*, Bd 67, 1900).
- HAWES (J.-B.). — Relations numériques entre hématies ponctuées, polychromatiques et réticulocytes (*Boston Med. et Surg. Journ.*, 1909, CLIX, 493).
- HAYEM. — Du sang et de ses altérations (1889).
- HEIM DE BALSAC, AGASSE-LAFONT et FEIL. — Saturnisme professionnel (*Presse Médicale*, 1^{er} février 1922, 6 septembre 1924 ; *Bull. Méd.*, 1922, p. 223 ; Congrès de chimie, 1929, etc.).
- HEIM DE BALSAC et FEIL (A.). — Intoxication par le tétrahétyle de plomb (*Progrès Médical*, 1928, n° 31).
- HYLER (M.-C.) et BRADLEY (W.-R.). — Basophilic aggregation test as early diagnostic factor in absorption and incipient poisoning (*Indust. Méd.*, 7 avril 1938, 184-193).
- JOLLY (J.). — Recherches expérimentales sur la division indirecte des globules rouges (*Arch. d'Anat. Microsc.*, t. IV, fasc. IV, 1904).
- JOLLY (J.). — Sur la formation des globules rouges des mammifères (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 25 mars 1905, 58).
- JOLLY (J.). — Sur l'évolution des globules rouges dans le sang des embryons de mammifères (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1^{er} avril 1905, 58).
- JOLLY (J.). — Les granulations basophiles des hématies (*Arch. des Mal. du cœur*, n° 5, mai 1908).
- JOLLY (J.). — Les hématies (Traité de physiologie normale et pathologie, Roger et Binet, t. VII, p. 8-30).

- JOLLY et VALLÉE. — Sur les granulations basophiles des hématies (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 13 avril 1907).
- KAI. — Fukuokai Kadaigaku Zasshi, vol. XVI, 1929.
- KEHOE (R.-A.). — Rapport sur la toxicité du plomb tétraéthyle aux U. S. A. (mai 1925).
- KEY (J.-A.). — Studies on erythrocytes with special reference to reticulum, polychromatophilia and mitochondria (*Arch. Int. Méd.*, 1921, XXVIII, 511, et *Amer. Journ. Physiol.*, 1924, LXX, 86).
- KLIMA (R.) et SEYFRIED (H.). — Zur Pathologie und therapie der Blei Anämie (*Folia Hamatologia*, Bd 57, H. 2-3, 1937, p. 283-298).
- KLIMA (R.) et ROSEGGER (H.). — Recherches sur la coloration, la résistance et la forme des réticulocytes humains (*Folia Hämatol.*, Bd 51, H. 3-4, mars 1934, p. 414-426).
- KOBAYASHI (Toshizo). — Sur les phénomènes régénératifs des hématies dans les anémies de l'ankylostomiase (*Le Sang*, n° 2, 1929).
- KRUMBHAR (E.-B.). — Special Cytology, vol. I (the erythrocyte, p. 273). P.-B. Hoeber, N.-Y., 1928.
- KRUMBHARR (E.-B.). — La réticulose (*The Journ. of Labor. and Clin. Med.*, t. VIII, n° 1, et *Le Sang*, 1930, n° 3).
- KUWANO et KOUDO. — The appearance of basophilic granules in erythrocytes of healthy infants in Mukden (*The Journ. of Orient Med.*, 1925, t. XXII, 23).
- LAFFITTE. — De l'intoxication saturnine soit par introduction du plomb par les voies digestives, soit par des projectiles en plomb séjournant dans les tissus (*Thèse Bordeaux*, 1907-1908).
- LANE (R.-E.). — *Journal of Industrial Hygiene* (octobre 1931, p. 276-285).

- LANE (R.-E.). — Prevention of industrial plumbium (*Lancet*, 2 juillet 1936).
- LANGELEZ. — Maladies professionnelles (Paris, 1936).
- LAUR (Mlle C.-M.). — Les réticulocytes (*Thèse Paris*, 1932).
- LAVRAND. — *Actualités Médicales* (n° 13, 1899).
- LEHMANN (K.-B.). — Méthodes de coloration des hématies à granulations basophiles (*Arch. f. Hygien.*, vol. 94, fasc. 1, p. 7, 1924).
- LENZI. — Monocytose saturnine (*Arch. Italian. di An.*, octobre 1934, p. 891).
- LETULLE (M.). — Saturnisme (Traité de Médecine Gilbert et Carnot).
- LIERMBERGER. — Particularités des hématies dans les anémies de l'ankylostomiase (*Berl. Klin. Wensh.*, n° 14, 1905).
- LOWNDES (J.). — Modern methods in diagnosis of plumbium (*St-Thoma's Hosp. Rep.*, I, 44-50, 1936).
- MACHLE. — Intoxication par le plomb tétra-éthyle et empoisonnement par les composés de plomb qui en découlent (*J. A. M. A.*, 24 août 1935).
- MALASSEZ. — Anémie saturnine (*Soc. de Biol.*, 1874).
- MEILLÈRE (G.). — Le saturnisme. Etude historique, physiologique et clinique (*Thèse Paris*, 1903).
- NAEGELI. — Sur les granulations basophiles des érythrocytes chez l'embryon (*Folia Hämatol.*, vol. V, n° 6, avril 1908).
- NAKAI (T.). — Les érythrocytes basophiles ponctués dans six cas d'encéphalopathie saturnine chez l'enfant (*Oriental Journ. of Dis. of Infants*, 1932, vol. XII, n° 2, p. 23).
- PAPPENHEIM. — Einige bemerkungen über methoden und ergebnisse der sog. vitalfärbung an der erythrozyten (*Folia Hämatol.*, IV, 1907, supplément n° 1).

- PELLEGRINI. — Anémie perniciosiforme chez un saturnin (*Rif. Med.*, 20 avril 1935, p. 589).
- PINARD. — Saturnisme (Traité de Méd. Roger, Vidal, Teissier).
- POLLET (L.). — Les maladies professionnelles, leur législation (Paris, 1935).
- PRETI (L.). — Saturnine anemia (*Med. d. Lavoro*, mars 1937, p. 65-71).
- RENART (J.). — Intoxication saturnine chronique (*Thèse d'agrégation*, Paris, 1875).
- RIBADEAU-DUMAS. — Réaction myéloïde dans le saturnisme expérimental (*Arch. Génér. de Méd.*, 1903, p. 25-68).
- RICHARDIÈRE. — Saturnisme (*in* Traité de médecine Charcot, Bouchard, Brissaud).
- ROCH. — Saturnisme à Genève de 1917 à 1927 (*Rev. Méd. Suisse Romande*, 25 juin 1928, p. 578).
- SABRAZES. — Hématies à granulations basophiles dans le sang d'un sujet ayant reçu une charge de menu plomb dans le bras (*Soc. linéenne de Bordeaux*, 9 janvier 1901).
- SABRAZES. — Saturnisme par surabondante ingestion d'eaux potables plombifères dans le diabète (*Gaz. Hebd. Sc. Méd. Bordeaux*, 1907).
- SABRAZES. — Hématies à granulations basophiles (*Journ. Méd. Franç.*, novembre 1920, p. 443).
- SABRAZES, BOURRET et LÉGER. — Les granulations basophiles des globules rouges (*Soc. Lin. de Bordeaux*, 2 mai et 6 juin 1900).
- SABRAZES, BOURRET et LÉGER. — Les hématies à granulations basophiles dans le saturnisme expérimental et clinique (*Journ. de Physiol. et de Pathol. Génér.*, novembre 1900 ; *Gaz. Hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux*, 1900).

- SABRAZES, BOURRET et LÉGER. — Des granulations basophiles des hématies dans l'intoxication saturnine du cobaye (*Soc. Lin. de Bordeaux*, 9 janvier 1901).
- SABRAZES et LEURET. — Hématies à granulations basophiles et polychromatophilie dans l'ictère des nouveau-nés (*Gez. Hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux*, 15 mars 1908).
- SABRAZES et MURATET. — Réactions color. des gran. baso. et du reste nucléaire pycnotique des hématies chez la souris grise à la naissance vis-à-vis du mélange pyronine-vert de méthyle (*Gaz. Hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux*, 19 mai 1907).
- SCHMIDT (P.). — L'intoxication saturnine et son diagnostic (*Arch. für Hygien*, 1907, Bd 63, 1, et *Sem. Méd.*, 1909, p. 31).
- SHIELS (D.-O.). — Comparaison des granulations basophiles et du rapport des grands aux petits lymphocytes dans le diagnostic et la prophylaxie de l'intoxication saturnine (*The Medic. Journ. of Australia*, 10 avril 1937, n° 15).
- SPERANSKY et SKLIANSKAJA. — Modifications de la moelle osseuse dans l'intoxication saturnine expérimentale.
- STEFENSER JON. — La substance basophile dans le globe rouge avec coloration au galloxyanin-chromalum (*Hospitaltidende*, 1934, t. LXXXVII, p. 269-283).
- TANQUEREL DES PLANCHES. — *Thèse de Paris*, 1834. *Traité des maladies du plomb*, Paris, 1839.
- TEISINGER (J.). — Dosage du plomb du sang après mobilisation en vue du diagnostic du saturnisme (*Presse Médicale*, 27 avril 1938, n° 34).

- TROISIER et LEFÈVRE. — Intoxication saturnine avec ictère hémolytique, hypotension et tremblement (*Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 27 juillet 1923, p. 1174).
- UNDRITZ (E.). Die brauchbarkeit der « granulofilocytenfärbung im trockenpräparat » nach Hirschfeld (*Folia Hæmatol.*, Bd 56, Heft 2, mars 1936).
- VALENTIN (H.). Plomb tétra-éthyle et hygiène industrielle (*Thèse Paris*, 1936).
- VIBLIANO (H.) et DE MATTIA (J.). Les symptômes dits précoces et l'éosinophilie dans le diagnostic du saturnisme (VI^e Congrès intern. des accidents et maladies du travail, Genève, 1931).
- VOGT. Intoxication saturnine infantile (*Journ. of Americ. Med. Assoc.*, 9 janvier 1932).
- WEIDENREICH (F.-R.). Studien über das Blut und blutbildenden und Zerstörenden (*Arch. f. Mikr. Anat.*, Bd 69, 1906, p. 389).
- WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. Diversités des types des hématies granuleuses. Procédés de coloration (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 20 mars 1907).
- WIDAL, ABRAMI et BRULÉ. — Les ictères d'origine hémolytique (*Arch. des Mal. du cœur*).
- WINCKLER (G.). — Valeur de l'apparition d'hématies ponctuées baso. après absorption d'iodure de potassium chez les saturnins (*Medizin. Klin.*, t. XXXIII, n° 19, 7 mai 1937).
- YAKIMOFF, MARKOFF, SCHEWSKY PETRA et RASTEGAIIEFF. — Ueber die bedeutung der polychromatophilie und der getüpfelten erythrozyten bei der babesiellosis (*Deutsch. Trav. Wochensch.*, 29 octobre 1927).
- YASUNAYA. Saturnisme chez le nourrisson au Japon (*Le Nourrisson*, janvier 1936).
- ZIMMER. — Intoxication par plomb et plomb tétra-éthyle (*Thèse de Strasbourg*, 1935).

Imprimerie de la Librairie

E. LE FRANÇOIS

PARIS

